

THÈSES

présentées à la FACULTÉ DES SCIENCES DE L'UNIVERSITÉ DE DIJON

pour obtenir

le titre de DOCTEUR DE L'UNIVERSITÉ DE DIJON, mention Sciences

par

Jean-Paul CHANE

Licencié ès-Sciences



1ère Thèse :

SYNTHÈSES ET ÉTUDES PHYSICO-CHIMIQUES

EN SÉRIE THIOPHENIQUE

2ème Thèse

PROPOSITIONS DONNÉES PAR LA FACULTÉ

Soutenues le

1962

devant la Commission d'Examen

MM. J. DECOMBE

Président

J. TIROUFLET

P. BARRET

} Examinateurs

THESES

présentées à la FACULTÉ DES SCIENCES DE L'UNIVERSITÉ DE DIJON

pour obtenir

le titre de DOCTEUR DE L'UNIVERSITÉ DE DIJON, mention Sciences

par

Jean-Paul C H A N É

Licencié ès-Sciences

1ère Thèse

SYNTHÈSES ET ÉTUDES PHYSICO-CHIMIQUES
EN SÉRIE THIOPHÉNIQUE

2ème Thèse

PROPOSITIONS DONNÉES PAR LA FACULTÉ

Soutenues le

devant la Commission d'Examen

MM. J. DECOMBE

Président

J. TIROUFLET

P. BARRET

} Examineurs



Doyen
M. R. CIRY

Doyen honoraire
M. G. SIMON

Assesseur
M. R. LAGRANGE

Professeurs titulaires

MM. R. DENIS
J. DECOMBE
B. d'ORGEVAL-DUBOUCHET
J. BOUCHARD
C. ARNAL
R. HUSSON
J. TIROUFLET
L. MARIOT
P. BARRET
G. CLEMENT
J. ARBAULT

Professeurs sans chaire

MM. R. AMIOT
C. BARON

Maîtres de Conférences

MM. J. CHAUDONNERET
F. BUGNON
P. RAT
P. VERNIER
M. GAUDEMAR
Melle D. HUET
J.P. MANGIN
Melle BULARD
J. FLECHON
L.R. REY

A Monsieur J. TIROUFLET

Professeur à la Faculté des Sciences de DIJON

En Hommage
de ma profonde gratitude

A MA FEMME

A MA MERE



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41548204_0008

INTRODUCTION

=====

Depuis la découverte fortuite du thiophène par MEYER, l'analogie benzène - thiophène a été signalée à de multiples reprises. On trouve de nombreux exemples de cette indiscutable parenté dans les articles d'ensemble de STEINKOPE (1), de J. DECOMBE (2) et de H.D. HARTOUGH (3).

Toutefois, les exemples cités dans la littérature au début de notre travail restaient le plus souvent d'ordre qualitatif. Il nous a semblé intéressant de rechercher jusqu'à quel degré cette parenté se retrouvait quantitativement.

Le problème ainsi posé se ramène à la détermination des constantes physico-chimiques du thiophène et des composés thiophéniques.

Parmi ces constantes, les données de l'analyse spectrale ont déjà été largement utilisées (4).

Par contre, l'aspect quantitatif de la réactivité en série thiophénique a été très peu étudié. Cette réactivité elle-même peut être envisagée sous différents aspects et étudiée par différentes méthodes expérimentales.

Nous envisagerons plus particulièrement les deux aspects suivants :

a) Comparaison des dérivés monosubstitués entre eux.

Si φX et τX * désignent par exemple deux isologues, les deux réactions :



seront caractérisées par des grandeurs cinétiques ou thermodynamiques : constante de vitesse, énergie et entropie d'activation

.../...

* Au cours de ce travail, nous représenterons souvent le dérivé thiophénique par τX par analogie avec la convention généralement admise en série benzénique.

pour une réaction non réversible ; constante d'équilibre, enthalpie libre de réaction pour une réaction équilibrée.

Les mêmes constantes pourront être définies pour tout autre couple de réactions :



Existe-t-il une corrélation entre les différentes valeurs ? Autrement dit, les incréments apportés par le noyau thiophénique sont-ils systématiques ?

Remarquons immédiatement que le problème doit être envisagé séparément pour les dérivés 2 et les dérivés 3 du thiophène.

b) Comparaison de l'influence des substituants dans chacune des séries -

Si R est un substituant variable en nature et en position, quelle est l'influence de R sur la réactivité de X pour chacune des deux séries $R\varphi X$ et $R\tau X$. Existe-t-il encore une corrélation entre les incréments apportés par R ? Envisagé sous cet angle, le problème prend un aspect nettement défini. On sait en effet que la série benzénique obéit à la relation très générale de HAMMETT (5). Dans quelle mesure peut-on étendre cette relation à la série thiophénique?

. . .
.

Quant aux méthodes expérimentales utilisées pour résoudre ces différents problèmes, elles peuvent être fort nombreuses.

Les difficultés synthétiques rencontrées en série thiophénique nous ont contraints à rechercher des techniques applicables à des séries suffisamment accessibles.

Parmi ces techniques, la polarographie a retenu particulièrement notre attention.

.../...

On sait en effet que le potentiel de demi-vague ($E_{1/2}$) accessible en polarographie, est une donnée thermodynamique intéressante de la molécule, et que l'on peut, dans certains cas tout au moins, assimiler la réduction polarographique à une attaque nucléophile (6).

Or, il se trouve que la synthèse des composés thiophéniques à fonction latérale réductible est relativement aisée. D'autre part, nous avons pu également synthétiser de nombreux nitrothiophènes et des thiophénecarboxaldéhydes substitués dont l'étude polarographique permet facilement de comparer l'influence des substituants.

Une autre donnée physico-chimique intéressante pour les problèmes de réactivité est fournie par la détermination des constantes de dissociation des acides carboxyliques. Rappelons à ce sujet que la discussion des constantes de dissociation des acides benzoïques substitués est à la base de la théorie anglo-saxonne des interactions intramoléculaires en série benzénique (7). D'autre part, les incréments observés dans cette série ont été choisis arbitrairement par HAMMETT pour définir le paramètre σ (5). Parallèlement, on a montré récemment qu'il existait en série benzénique une corrélation entre les incréments polarographiques des nitrobenzènes substitués et les incréments logarithmiques des constantes de dissociation des acides correspondants. Il était donc indiqué d'envisager une telle corrélation en série thiophénique. Nous venions de commencer cette étude lorsque parut une communication japonaise (8) confirmant en tout point notre hypothèse de départ ; nous nous contenterons donc simplement de rappeler dans ce domaine les résultats des auteurs japonais.

Parmi les autres données physico-chimiques, nous avons réservé une place importante aux grandeurs cinétiques. Nous envisagerons plus particulièrement les constantes d'hydrolyse alcaline des thiophénecarboxylates de méthyle. On pouvait ...

.../...

en effet espérer que, là encore, une corrélation du type de HAMMETT relierait les incréments cinétiques aux incréments polarographiques et thermodynamiques. C'est en étudiant cette dernière série que nous avons remarqué certaines anomalies propres au noyau thiophénique. Nous verrons qu'elles concernent essentiellement l'influence des substituants du type NHR , et nous les étudierons en détail, car elles nous semblent une manifestation quantitative intéressante de la personnalité du thiophène.

Notre travail sera ainsi divisé en trois parties :

1. Synthèse de dérivés thiophéniques ;
2. Polarographie des dérivés thiophéniques ;
3. Cinétique de l'hydrolyse alcaline des thiophénecarboxylates de méthyle substitués.

. .
.

Ce travail a été effectué au laboratoire de Chimie Générale de la Faculté des Sciences de DIJON. Je suis heureux d'exprimer ma profonde gratitude à mon Cher Maître, Monsieur le Professeur TIROUFLET qui, tout au long de mes recherches, me guida et m'encouragea avec tant de bienveillance.

Que Monsieur le Professeur DECOMBE, qui fut mon premier Maître au laboratoire de Chimie Appliquée de la Faculté des Sciences de DIJON, et qui a bien voulu accepter de présider le Jury de ma thèse, veuille bien trouver ici l'expression de ma profonde reconnaissance.

Ma gratitude ira ensuite à mes camarades du Laboratoire de Chimie Générale. Grâce à l'esprit d'équipe que j'ai trouvé dès mon entrée au Laboratoire, j'ai pu réduire au minimum le temps

.../...

de formation indispensable à tout chercheur débutant. Mme GUYARD, Mr DABARD, Mr LAVIRON et Mr FOURNARI ont été pour moi des guides précieux. C'est grâce à la collaboration permanente de Mr FOURNARI que j'ai pu mener à bien un grand nombre de synthèses. La délicate séparation des aldéhydes nitro-4 et nitro-5 thiophéniques, indispensables pour la suite de mon travail est en grande partie son oeuvre et celle de Mr TIROUFLET.

J'ai toujours trouvé un accueil bienveillant près de mes camarades des laboratoires de Mr PANNETIER et de Mr BARRET ; qu'ils veuillent bien trouver ici l'expression de mes remerciements.

Ce travail a pu être fait grâce à un prêt d'honneur attribué par l'Université de DIJON. Je prie Monsieur le Recteur et Monsieur le Doyen de la Faculté des Sciences d'accepter ma respectueuse reconnaissance.

SYNTHESE DE DERIVES THIOPHENIQUESCHAPITRE IMATIERES PREMIERES

Tous les produits cités au cours de ce travail ont été préparés à partir de thiophène commercial. Nous donnons tout d'abord quelques indications sur la préparation des matières premières indispensables pour la synthèse des composés thiophéniques étudiés.

Iodo-2 thiophène. Par action de l'iode sur le thiophène (42 g) en présence d'acide nitrique selon la méthode de H.Y. LEW et C.R. NOLLER (9) nous avons obtenu 30-35 g. d'iode-2 thiophène ; Eb. 81-85°/22 mm.

Cette méthode fournit des traces d'iode-2 nitro-5 thiophène apparaissant sous forme de cristaux jaunâtres dans les queues de distillation à la vapeur.

Thiophénecarboxaldéhyde-2. Nous avons préparé cet aldéhyde par formylation directe du thiophène en utilisant soit la N-méthylformanilide (M F A) (10) soit la diméthylformamide (D M F) (11) en présence d'oxychlorure de phosphore.

Au cours d'une opération portant sur 300 g. de thiophène, 493 g. de POCl_3 et 441 g. de M F A, nous avons obtenu 200 g. de thiophénaldéhyde-2^(a). Eb. : 82°/15 mm.

La méthode à la D M F donne des rendements légèrement inférieurs mais elle nous semble préférable car la D M F est nettement moins onéreuse que la M F A.

.../...

(a) Lors d'une opération où nous avons abandonné le produit brut de la réaction à l'air libre, il s'est produit une violente décomposition de l'aldéhyde avec carbonisation totale. Par la suite, nous avons pu éviter cette décomposition en versant immédiatement dans HCl la couche huileuse obtenue après hydrolyse du produit brut.

Thiophèncarboxaldoxime-2. La littérature donne pour ce composé des températures de fusion différentes : 111° - 112° : STEINKOPF ; 128° : CAMPAIGNE et DIEDRICH (12), HANTZSCH (13) ; 142° : REYNAUD et DELABY (14).

La température de fusion de l'oxime que nous avons préparée est en accord avec celle de DELABY.

En traitant 18 g. de thiophènealdéhyde suivant la méthode à la pyridine (15) par 12 g. de chlorhydrate d'hydroxylamine en présence de 170 cc. d'éthanol et 17 cc. de pyridine, nous avons obtenu 17 g. de thiophènealdoxime (F. 141°). Rdt. : 72 %.

Cyano-2 thiophène. Nous l'avons préparé suivant la méthode de REYNAUD et DELABY (14). En déshydratant 12,7 g. de thiophènealdoxime-2 par 21 g. d'anhydride acétique, nous avons obtenu 8 g. de cyano-2 thiophène bouillant à 78° sous 15 mm. Rdt : 75 %.

Cette déshydratation est fortement exothermique et il est indispensable de chauffer avec précaution en ménageant toujours une possibilité de refroidissement brusque en cas d'emballement.

CHAPITRE II

SYNTHÈSE DE DÉRIVÉS THIOPHÉNIQUES DISUBSTITUÉS

=====

Les dérivés nécessaires à nos mesures physicochimiques peuvent se grouper en plusieurs familles :

- a) Dérivés monosubstitués réductibles à l'électrode à goutte ;
- b) Dérivés nitrés avec substituants variables en nature et en position ;
- c) Acides thiophénecarboxyliques substitués ;
- d) Aldéhydes thiophéniques substitués.

Tous les dérivés monosubstitués que nous avons étudiés étaient connus et leur préparation a été indiquée brièvement ci-dessus. Nous indiquerons donc seulement en détail la préparation des composés disubstitués.

. . .
.

A. PRÉPARATION DES DÉRIVÉS NITRÉS DU THIOPHÈNE

Introduction - On connaît la grande facilité de nitration du thiophène et de ses dérivés. D'autre part, la préparation d'une longue série de nitro-thiophènes substitués présentait une possibilité d'étude polarographique systématique.

TIROUFLET (16) a en effet récemment étudié la polarographie des nitro-benzènes, et a pu en déduire des lois générales concernant l'influence des substituants sur les valeurs de $E_{1/2}$. Il était donc intéressant d'envisager l'extension de ces lois aux dérivés thiophéniques. Mais une telle étude nécessitait une orientation systématique dans le choix des substituants. La gamme

.../...

des substituants étudiés doit en effet être suffisamment large et homogène pour permettre des conclusions générales. A ce point de vue, il est indispensable d'étudier d'une part des substituants du type NH_2 , d'autre part, ceux des types COR ou NO_2 qui se trouvent respectivement aux extrémités de l'échelle d'électronégativité.

Beaucoup de dérivés nitrés substitués étaient déjà signalés, mais les possibilités d'isoméries et les énormes difficultés de séparation des isomères signalés dans la littérature, nous ont amenés à mettre au point soit de nouvelles techniques de séparation d'isomères soit des méthodes nouvelles de préparation donnant un seul isomère. Au cours des séparations d'isomères, nous avons d'ailleurs utilisé souvent des dosages polarographiques suggérés par nos premiers résultats (17). C'est grâce à cette technique particulièrement adaptée au cas qui nous intéresse, que nous avons pu mener à bien un grand nombre de séparations et de purifications. Nous en donnerons fréquemment des exemples.

Nitro-3 thiophène. Pour préparer ce composé, déjà signalé par STEINKOPF et HOPNER (18), BURTON et DAVY (19), nous avons utilisé la méthode de REYNAUD et DELABY (14) : décarboxylation de l'acide nitro-4 thiophénecarboxylique-2 en présence de cuivre et de quinoléine. Par cette méthode, nous avons obtenu 1,5 g. de nitro-3 thiophène (F. 73-74°) en partant de 3 g. d'acide nitré (Rdt. 70 %).

Nitro-5 thiophènealdéhyde-2. La nitration du thiophènealdéhyde-2, signalée par différents auteurs (20)(21), a été étudiée en détail par J. TIROUFLLET et P. FOURNARI (22). Nous donnons ci-après une technique permettant la préparation simultanée du dérivé nitré en 5 et de petites quantités de dérivé 4.

On dissout d'une part 258 g. de thiophènealdéhyde-2 dans 816 cc. d'anhydride acétique (solution A), d'autre part

.../...

184 g. de HNO_3 dans 1350 cc. d'acide acétique (solution B). La solution A est introduite dans un ballon de 3 litres à 3 tubulures muni d'une agitation mécanique, d'un réfrigérant et d'une ampoule à brome, et entouré d'un bain d'eau glacée. On ajoute peu à peu B de façon à ce que la température ne dépasse pas 30° et termine l'opération par un chauffage d'une demi-heure à $50-60^\circ$. On verse ensuite le mélange réactionnel sur 800 g. de glace finement pilée en agitant énergiquement.

Il précipite immédiatement une fraction (A), qui, filtrée et séchée, pèse 452 g. et fond à $70-71^\circ$. On abandonne pendant deux heures à la température ambiante et recueille une nouvelle fraction (B) pesant 117 g. et présentant un point de fusion mal défini.

Enfin, après une nuit au frigidaire, les eaux mères laissent déposer une nouvelle fraction (C) pesant 20 g.

Ces diverses fractions sont un mélange en proportions variables des 2 diacétates nitrés isomères. A ce stade, nous avons pu déterminer le pourcentage relatif des deux isomères dans les différentes fractions : des échantillons homogènes de chacun des mélanges sont soumis à l'hydrolyse et le mélange d'aldéhydes libres formés dans chacun des cas est dosé par polarographie (a).

L'analyse polarographique fournit les résultats suivants :

	<u>dérivé 5</u>	<u>dérivé 4</u>
Fraction A	100 %	0 %
Fraction B	54 %	46 %
Fraction C	32 %	68 %
		.../...

(a) Le principe du dosage polarographique sélectif est exposé plus loin.

Traitement de la fraction A. On recristallise d'abord cette fraction dans le mélange eau-alcool afin d'obtenir le diacétate du nitro-5 thiophènealdéhyde parfaitement pur (F. 73°). Le passage à l'aldéhyde correspondant se fait par hydrolyse du diacétate d'après la méthode de ZOUBAROVSKY (22).

A partir de 180 g. de diacétate que l'on traite par 820 cc. d'eau, 820 cc. d'alcool et 82 cc. d'acide sulfurique concentré, on obtient 95 g. de nitro-5 thiophènealdéhyde-2 fondant à 74°. Rdt : 87 %.

Diacétate du nitro-4 thiophènealdéhyde-2. Les fractions (B) et (C) obtenues dans la préparation précédente sont riches en diacétate du nitro-4 thiophènealdéhyde-2. Pour isoler le dérivé 4 à l'état pur, nous avons opéré de la façon suivante :

Traitement de la fraction B. On opère sur 30 g. de cette fraction, que l'on dissout à chaud dans 300 cc. d'acide acétique et 300 cc. d'eau. Par refroidissement, il précipite 9,5 g. d'un mélange riche en dérivé 5 (F. 68°). Aux eaux mères, on ajoute 120 cc. d'eau et au cours du refroidissement il précipite encore 5 g. de cristaux. Une dernière addition de 500 cc. d'eau provoque la précipitation de 9 g. de cristaux riches en dérivé 4.

Ces deux dernières fractions (14 g.) sont reprises par le mélange éther - éther de pétrole qui laisse déposer, par évaporation, deux sortes de cristaux que l'on trie à la pince : les cristaux en plaquettes sont du dérivé 5 (F. 70-71°) et ceux en aiguilles du dérivé 4 (F. 77-78°).

On sépare ainsi 5,2 g. de diacétate du nitro-4 thiophènealdéhyde-2. L'analyse de ce composé est indiquée ci-après.

Traitement de la fraction C. Les 20 g. de la fraction (C) sont dissous dans le mélange éther - éther de pétrole et abandonnés à une évaporation lente sur des verres de montre pendant une nuit. On obtient alors un mélange de plaquettes (dérivé 5) et

.../...

d'aiguilles (dérivé 4). Un triage à la pince donne 10,8 g. d'une fraction riche en dérivé 4 et une ultime recristallisation de cette fraction dans le mélange éther - éther de pétrole, donne 5 g. de dérivé 4 très pur. La quantité globale de dérivé 4 isolé à l'état pur est de 10,2 g.

Notons que l'enrichissement progressif des fractions (B) et (C) en dérivé 4 a été suivi grâce à la méthode du dosage polarographique sélectif exposé plus loin.

Analyse : ($C_9H_9O_6NS$)

Trouvé % : C, 41,86, 42,11 ; H, 3,80, 4,12 ; N, 5,31, 5,27 ;

Calculé % : C, 41,69 H, 3,50 N, 5,40

Hydrolyse du diacétate du nitro-4 thiophènealdéhyde-2.

Elle se fait comme l'hydrolyse du diacétate du nitro-5 thiophènealdéhyde-2. A partir de 10 g. de diacétate, on obtient 5,8 g. de nitro-4 thiophènealdéhyde-2 (Rdt. 64 %).

Ce composé fond vers 57-58°, mais il semble reprendre en masse vers 59-60°, et fond au dessus de 60°.

Analyse : ($C_5H_3O_3NS$)

Trouvé % : C, 38,24 ; H, 2,02 ; N, 8,90 ; S, 20,54

Calculé % : C, 38,21 ; H, 1,92 ; N, 8,91 ; S, 20,40

Remarque : Nous avons effectué la nitration de l'aldéhyde thiophénique en collaboration avec P. FOURNARI. Ce dernier a étudié de son côté la nitration, par voie directe, du même composé.

Nitro-5 thiophènealdoxime-2. Ce composé a déjà été préparé par HERMAN (15) selon la méthode à la pyridine. En traitant, par cette méthode, 60 g. de nitro-5 thiophènealdéhyde par 37,2 g. de chlorhydrate d'hydroxylamine en présence de 48 cc. de pyridine et 480 cc. d'éthanol nous avons obtenu le nitro-5 thiophènealdoxime-2 avec un rendement de 87 %. Il cristallise en plaquettes micacées (F : 161-163°).

.../...

Nitro-4 thiophènealdoxime-2. En traitant par la même méthode 0,5 g. de nitro-4 thiophènealdéhyde-2, on obtient, après une recristallisation dans le mélange eau - alcool, 0,320 g. du nitro-4 thiophènealdoxime qui fond à 165° en se décomposant.

Analyse : (C₅H₄O₃N₂S)

Trouvé % : C, 35,14 ; H, 2,67 ; N, 16,44

Calculé % : C, 34,88 ; H, 2,34 ; N, 16,28

Nitro-5 cyano-2 thiophène. Ce composé a d'abord été préparé par OTTO DANN (23) à partir du nitro-5 iodo-2 thiophène, puis par P. REYNAUD et R. DELABY (14) par nitration directe du cyano-2 thiophène. La méthode que nous avons employée, en nous inspirant des travaux de P. REYNAUD et R. DELABY, utilise la déshydratation de l'oxime.

On chauffe 56 g. de nitro-5 thiophènealdoxime avec 85 cc. d'anhydride acétique. La réaction qui s'emballe après quelques instants de chauffage est modérée au moyen d'un bain d'eau. On chauffe de nouveau à l'ébullition pendant une heure et après refroidissement, on ajoute 100 cc. d'eau. Porté de nouveau à l'ébullition pendant quelques minutes, le mélange réactionnel est abandonné à la recristallisation.

On obtient, après recristallisation dans le mélange eau - alcool, 36 g. de nitro-5 cyano-2 thiophène fondant à 44°. Rdt. 72 %

Nitro-4 cyano-2 thiophène. En traitant de la même manière 0,127 g. de nitro-4 thiophènealdoxime-2 par 0,200 g. d'anhydride acétique, on obtient 0,085 g. de nitro-4 cyano-2 thiophène. F. 101 - 103° Rdt. 80 %.

.../...

B. ACIDE NITRO-5 THIOPHÈNECARBOXYLIQUE-2 ET SES DERIVES

Jusqu'à présent l'acide nitro-5 thiophèncarboxylique-2 était préparé selon la méthode RINKES (24) par nitration de l'acide thiophèncarboxylique-2. Toutefois, la séparation des deux isomères nitrés qui se forment au cours de cette nitration demeurerait une opération délicate. Pour cette raison, J. TIROUFLET et P. FOURNARI ont cherché une voie d'accès plus facile (21). Ayant préparé le nitro-5 cyano-2 thiophène par déshydratation de l'oxime correspondante, ils le soumièrent à une hydrolyse et obtinrent aisément avec un rendement global excellent, l'acide nitro-5 thiophèncarboxylique-2. Cet acide était pour la suite de nos travaux d'un intérêt capital. Il représentait d'abord un élément supplémentaire dans la famille des dérivés nitrés substitués en position 5 dont l'étude physico-chimique constitue un chapitre important de ce travail. Par ailleurs, sa facilité d'accès grâce à cette nouvelle méthode nous a permis de synthétiser deux familles de composés issus de cet acide :

a) Amino-5 thiophèncarboxylate-2 de méthyle et ses dérivés acétaminés et benzaminés -

Ces composés promettaient d'être particulièrement intéressants pour leurs propriétés physico-chimiques et pharmacodynamiques. Il était en effet tout d'abord indispensable, pour envisager une étude complète des effets électroniques, de déterminer les incréments apportés par des substituants à effet mésomère positif (NH_2 , NHR). D'autre part, l'estérification de l'acide aminé par des alcools appropriés conduit à des isostères des anesthésiques locaux de la série benzénique.

b) Amides de l'acide nitro-5 thiophèncarboxylique-2 -

Ces composés ont attiré l'attention de plusieurs chercheurs pour leurs propriétés bactéricides. En particulier JOHNSON (25), puis FOYE et HEFFERREN (26) ont signalé dans ce but la préparation de plusieurs amides. C'est dans cet esprit que nous avons envisagé la préparation de quelques autres échantillons de cette série.

PARTIE EXPERIMENTALE

a/ Préparation de l' amino-5 thiophénecarboxylate-2 de méthyle et de ses dérivés aminés et benzaminés -

Acide nitro-5 thiophénecarboxylique-2. (21) On chauffe deux heures à reflux 2 g. de nitro-5 cyano-2 thiophène avec 20 cc. d'acide chlorhydrique concentré. Au début, le nitrile fond, puis se dissout. Au bout de dix minutes de chauffage, l'acide commence à précipiter. On continue à chauffer trois quarts d'heure, abandonne à la cristallisation, essore et recristallise dans l'eau pure. La température de fusion après une seule recristallisation est de 154° (avec sublimation). La littérature donne 157-158°.

Nitro-5 thiophénecarboxylate-2 de méthyle. Il a déjà été signalé par RINKES (24); on fait chauffer à reflux pendant 5 heures un mélange de 6 g. d'acide nitro-5 thiophénecarboxylique-2, 12 cc. de méthanol et 1,2 g. d'acide sulfurique concentré. On précipite ensuite l'ester par une solution de CO_3Na_2 . Après essorage et recristallisation dans le méthanol, on obtient 4 g. d'ester fondant à 75°.

Amino-5 thiophénecarboxylate-2 de méthyle. Nous l'avons préparé par réduction du nitro-5 thiophénecarboxylate de méthyle. Un essai de réduction par le chlorure stanneux fondu en milieu chlorhydrique n'a pas abouti à l'ester aminé. Par contre, la réduction par l'amalgame d'aluminium selon la méthode d'OTTO DANN (23) nous a donné de l' amino-5 thiophénecarboxylate-2 de méthyle avec des rendements satisfaisants.

Nous avons préparé l'amalgame d'aluminium d'après les indications d'OTTO DANN. Dans un ballon de 500 cc. muni d'un agitateur mécanique, d'une ampoule à brome et d'un réfrigérant, on verse, sur 5 g. de tournure d'aluminium, 70 à 80 cc. d'une solution à 10 % de $(\text{CN})_2\text{Hg}$. Il se produit rapidement une vive effervescence tandis que des vapeurs d'acide cyanhydrique s'échap-

pent de l'extrémité du réfrigérant (a). Au bout d'une heure, l'amalgame étant terminé, on alcalinise le milieu par 200 cc. de lessive de soude, puis on filtre rapidement. L'amalgame lavé successivement par l'eau, le méthanol et l'éther, est utilisé immédiatement.

Dans un ballon de 500 cc. muni d'un agitateur mécanique et d'un réfrigérant, on dissout 10 g. de nitro-5 thiophénoate de méthyle dans 100 cc. d'éther. Dans la solution éthérée, refroidie par un bain d'eau, on envoie un lent courant de CO_2 pour entraîner l'oxygène dissous. Une première fraction de 10 g. d'amalgame est alors ajoutée dans le ballon, tandis qu'on maintient une agitation énergique ; il se produit rapidement une vive effervescence dans le mélange réactionnel tandis qu'il se colore en rouge foncé. On ajoute une seconde fraction de 10 g. et, après une agitation de quelques minutes, on abandonne la réaction pendant une nuit. Le lendemain, la solution surnageant est complètement décolorée. Elle est alors filtrée, les boues restées sur le filtre sont lavées à l'éther et les eaux de lavage mélangées au filtrat. Par évaporation de l'éther, on recueille une huile qui cristallise par simple frottement. Les cristaux repris par le mélange éther - éther de pétrole, pèsent 4,5 g. après séchage.

En recommençant cette opération plusieurs fois, nous avons obtenu 22 g. de produit à partir desquels une distillation sous vide nous a permis d'obtenir 16 g. d' amino-5 thiophénecarboxylate de méthyle purifié. Eb. 134-136° sous 0,25 mm. ; F. 81°.

Analyse : $(\text{C}_6\text{H}_7\text{O}_2\text{NS})$

Trouvé % : C, 45,83 ; H, 4,55 ; N, 9,08

Calculé % : C, 45,84 ; H, 4,49 ; N, 8,91

.../...

(a) Il faut prévoir un dispositif pour évacuer ces vapeurs toxiques.

Acétamino-5 thiophénecarboxylate-2 de méthyle. 0,5 g d'amino-5 thiophénecarboxylate-2 de méthyle sont chauffés à reflux pendant une demi-heure avec 5 cc. d'anhydride acétique. Par refroidissement, le dérivé acétaminé cristallise en fines aiguilles. On obtient 0,35 g. de produit fondant à 173-174°.

Analyse : ($C_8H_9O_3NS$)

Trouvé % : C, 48,46 ; H, 4,49 ; S, 15,89

Calculé % : C, 48,22 ; H, 4,55 ; S, 16,09.

Acétamino-5 nitro-4 thiophénecarboxylate-2 de méthyle. On refroidit à -20° une dispersion de 1 g. d'ester méthylique acétaminé dans 15 cc. d'anhydride acétique et on lui ajoute goutte à goutte une solution de 0,450 g. d'acide nitrique pur dans 5 cc. d'acide acétique. La réaction s'installe rapidement et la température monte à 30°. On modère la réaction grâce à un bain d'eau. On verse ensuite le mélange réactionnel sur de la glace ; après essorage et recristallisation dans le mélange hydroalcoolique, on obtient des cristaux jaune vif qui fondent à 204-205°. La nature des effets orientants des groupes primaires nous autorise à proposer une structure nitrée en 4.

Analyse : ($C_8H_8O_5N_2S$)

Trouvé % : C, 39,26 ; H, 3,40 ; N, 11,55

Calculé % : C, 39,34 ; H, 3,30 ; N, 11,47.

Acide acétamino-5 thiophénecarboxylique-2. 100 mg d'ester méthylique de cet acide sont traités à l'ébullition par 5 cc. de soude $\frac{N}{2}$ pendant 20 minutes environ. On acidifie par SO_4H_2 normal. Il précipite immédiatement des aiguilles cristallisées fondant à 270°. Nous n'avons isolé que 0,030 g. de ce composé signalé par DANN (23).

N.B. L'ester se dissout immédiatement dans la soude, ce qui semble prouver qu'il y a un H acide dans l'ester de départ. Il faut donc utiliser un excès de soude pour la saponification.

.../...

Par contre le dérivé benzoylé ne semble pas soluble dans la soude.

Benzamino-5 thiophénecarboxylate-2 de méthyle. On porte à l'ébullition pendant une heure un mélange contenant 1 g. d'amino-5 thiophénecarboxylate-2 de méthyle, 1,5 g. de chlorure de benzoyle et 6 cc. de pyridine. On verse ensuite ce mélange dans 60 cc. d'acide chlorhydrique dilué ; le précipité cristallin qui se forme immédiatement est recristallisé dans le mélange eau- alcool F. 190 - 192°.

Analyse : (C₁₃H₁₁O₃NS)

Trouvé % : C, 59,69 ; H, 4,38 ; S, 12,35

Calculé % : C, 59,75 ; H, 4,24 ; S, 12,27

N (Carboxyméthyl-5 thiényl)-2 phtalimide. On dissout 0,5 g. d'amino-5 thiophénecarboxylate-2 de méthyle et 1 g. d'anhydride phtalique dans un excès d'acide acétique. On chauffe légèrement au début et on abandonne au repos pendant une heure. Après dilution aqueuse, on chauffe à l'ébullition et filtre à chaud le phtalimide formé que l'on recristallise dans l'alcool. On obtient de fines aiguilles jaune citron qui fondent à 195-196°.

Analyse : (C₁₄H₉O₄NS)

Trouvé % : C, 58,77 ; H, 3,18 ; S, 10,98

Calculé % : C, 58,53 ; H, 3,16 ; S, 11,16

Chlorure de l'acide nitro-5 thiophénecarboxylique-2. Pour préparer ce composé déjà signalé par RINKES (27) et par OTTO DANN (23), nous avons chauffé à reflux 1,5 g. d'acide nitro-5 thiophénecarboxylique-2 avec 4,5 cc. de chlorure de thionyle fraîchement distillé, jusqu'à disparition complète des vapeurs de ClH et SO₂. Après rectification sous pression réduite (Eb. 144° sous 14 m/m) le chlorure fond à 52-53°.

.../...

Nitro-5 thiophénecarboxylate-2 de benzyle. En traitant 1 g. de ce chlorure par 2 cc. d'alcool benzylique, on obtient, après recristallisation dans le mélange eau-alcool, 0,64 g. d'ester benzylique fondant à 86-87°.

Analyse : ($C_{12}H_9O_4NS$)

Trouvé % : C, 54,07, 54,32 ; H, 3,30, 3,59 ; N, 5,27, 5,06

Calculé % : C, 54,74 ; H, 3,45 ; N, 5,32

b/ Préparations de quelques amides hétérocycliques de l'acide nitro-5 thiophénecarboxylique-2.

N (méthyl-4' thiazolyl)2' nitro-5 thiophénecarbonamide-2. Nous avons utilisé la méthode de FOYE et HEFFERLEN (26). 1g. de chlorure et 1 g. d'amino-2 méthyl-4 thiazole sont dissous dans 2 cc. de benzène additionné de 1 cc. de pyridine. La solution est portée à l'ébullition pendant une heure ; par refroidissement, il précipite une huile qui se prend en masse rapidement. On filtre, on évapore à sec la solution benzénique filtrée et on reprend le résidu par 20 cc. d'acide acétique. Après décoloration sur actif-carbone, il précipite un composé jaune serin qui fond à 260-262°.

La couleur de ce composé change avec le pH : jaune en milieu acide, il devient orange en milieu basique.

Analyse : ($C_9H_7O_3N_3S_2$)

Trouvé % : C, 40,31 ; H, 2,81 ; S, 23,70

Calculé % : C, 40,14 ; H, 2,62 ; S, 23,81

N (nitro-5' thiazolyl)-2' nitro-5 thiophénecarbonamide-2.

En traitant par la même méthode 1 g. de chlorure par 1 g. de nitro-5 amino-2 thiazole, on obtient, après recristallisation dans l'acide acétique, de fines aiguilles jaune pâle. F. 218°.

.../...

Analyse : ($C_8H_4O_5N_4S_2$)

Trouvé % : C, 31,31, 31,19 ; H, 1,70, 1,53 ; S, 21,09, 21,10

Calculé % : C, 32,00 H, 1,34 S, 21,36

N (méthyl-4' pyridyl)2' nitro-5 thiophèncarbonamide-2.

En traitant de la même manière 1 g. de chlorure par 0,6 g. de méthyl-4 amino-2 pyridine, on obtient par recristallisation dans l'alcool de fines aiguilles jaune pâle. F. 208°.

Analyse : ($C_{11}H_9O_3N_3S$)

Trouvé % : C, 50,55 ; H, 3,62 ; N, 15,86

Calculé % : C, 50,18 ; H, 3,45 ; N, 15,96

N (méthyl-3' pyridyl)2' nitro-5 thiophèncarbonamide-2.

Obtenue comme le dérivé méthylé en 4, elle cristallise en aiguilles feutrées jaune vif. F. 222-224°.

Analyse : ($C_{11}H_9O_3N_3S$)

Trouvé % : C, 50,01, 50,08 ; H, 3,53, 3,49 ; N, 15,86, 15,76

Calculé % : C, 50,18 H, 3,45 N, 15,96

Certains isologues benzéniques de ces amides n'étaient pas connus ; nous avons synthétisé de la même manière ces isologues benzéniques par condensation du chlorure de p-nitrobenzoyl et de l'amine convenable.

N (méthyl-4'thiazoly¹)2' nitro-4 benzamide. Ce composé jaune citron fond à 226-228°.

Analyse : ($C_{11}H_9O_3N_3S$)

Trouvé % : C, 49,65, 49,38 ; H, 3,82, 3,62 ; N, 14,64, 14,53

Calculé % : C, 50,18 H, 3,45 N, 15,96

Le pourcentage trouvé pour l'azote est inférieur au pourcentage calculé. L'écart peut être attribué à l'azote nitré difficile à doser.

.../...

N (nitro-5'thiazaly)2' nitro-4 benzamide. Ce sont de fines aiguilles jaune verdâtre qui fondent en se sublimant à 268°.

Analyse : (C₁₀H₆O₅N₄S)

Trouvé % : C, 39,91, 39,82 ; H, 2,30, 2,21 ; N, 19,12, 19,25

Calculé % : C, 40,82 H, 2,05 N, 19,04

.../...

C. THIOPHENECARBOXALDEHYDES-2 SUBSTITUES ET LEURS DERIVES -

Il nous a semblé intéressant de préparer plusieurs aldéhydes thiophéniques substitués pour étudier leur comportement polaro-graphique et vérifier si la corrélation de HAMMETT restait applicable aux $E_{1/2}$ du groupement CHO en série thiophénique. Dans cet esprit, nous avons préparé, outre les dérivés nitrés en 4 et 5, le chloro-5 thiophènealdéhyde-2 et l'acétamino-5 thiophènealdéhyde-2.

Le dérivé acétabiné présentait un intérêt supplémentaire : l'influence du substituant NHCOCH_3 sur la réactivité du groupe fonctionnel CHO devait nous permettre de confirmer une hypothèse que nous avions émise au sujet du comportement anormal de l'acétamino-5 thiophénecarboxylate-2 de méthyle.

De leur côté, les dérivés du chloro-5 thiophènealdéhyde-2 conduisaient normalement au chloro-5 thiophénecarboxylate-2 de méthyle, ce qui complétait la série des thiophénecarboxylates substitués que nous avons synthétisés en vue d'une étude cinétique.

La synthèse du dérivé acétabiné utilise une formylation directe de l'acétamino-2 thiophène (11). Il est très vraisemblable que cette formylation se fait sur le sommet 5, et CAMPAIGNE prétend avoir établi la structure de ce composé en le transformant en acide acétamino-5 thiophénecarboxylique-2. Toutefois, cette démonstration reste sujette à critique, car le point de fusion indiqué pour cet acide n'a pas été contrôlé par l'épreuve du mélange, et le point de fusion qu'HARTOUGH attribue à l'acide acétamino-5 thiophénecarboxylique est en fait celui de son isomère 4 synthétisé par STEINKOPF (28). Pour établir d'une façon certaine l'orientation de cette formylation, nous avons tenté de réaliser le cycle fermé de transformations schématisé

.../...

ci-après. La colonne de droite correspondant à une filiation certaine, le passage de l'aldéhyde acétaminé à l'acide correspondant pouvait être tenté par les voies I ou II. Tous nos essais faits dans ce sens sont restés infructueux. L'oxydation (voie I) a été tentée par de nombreux agents. L'hydrolyse du nitrile (voie II) s'accompagne d'une hydrolyse compétitive du groupe acétamino ; l'acide aminé vraisemblablement formé, se décarboxyle en amino-2 thiophène qui se résinifie.

Le manque de matières premières nous a forcés à abandonner cette démonstration absolue de structure.

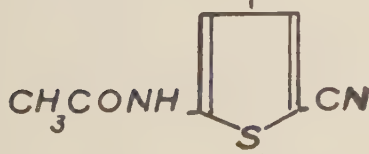
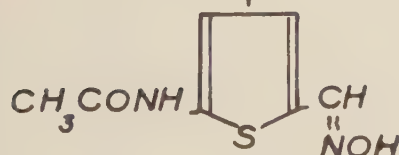
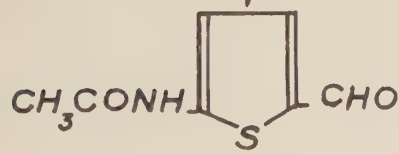
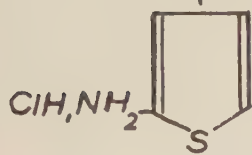
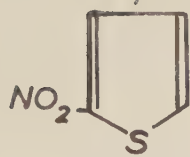
Toutefois, il semble que la structure de l'aldéhyde acétaminé corresponde bien à celle qui a été proposée. En effet, l'hétéroatome oriente la formylation en 2 et le groupement NHCCH_3 a un effet électronique trop faible pour contrarier cette orientation.

PARTIE EXPERIMENTALE

Chloro-5 thiophènealdéhyde-2. Ce composé, déjà signalé par KING et NORD (10) et par CAMPAIGNE et ARCHER (11) peut être préparé par formylation directe du chloro-2 thiophène par la N-méthylformanilide ou la diméthylformamide en présence d'oxychlorure de phosphore.

Par action du chloro-2 thiophène (50 g.), rectifié sur une colonne à 15 plateaux, sur la diméthylformamide (75 g.) et l'oxychlorure de phosphore (82 g.), nous avons obtenu, après rectification, 27 g. de chloro-5 thiophènealdéhyde-2. Rdt. 45 %. Sous cette pression, il se forme au cours de la distillation, une fraction importante de résines. Eb. 100-105° sous 18 mm.

.../...

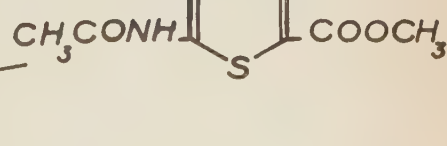
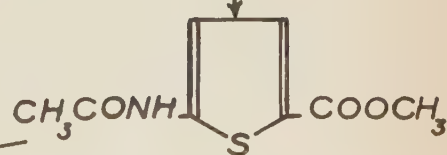
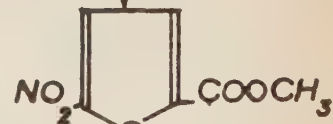
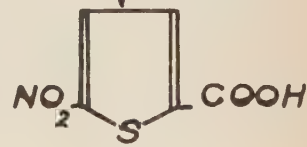
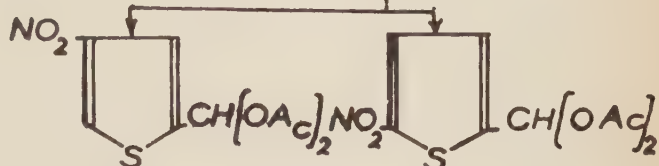
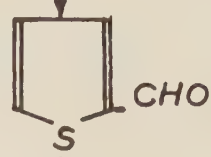


Hydrolyse
(II)



Oxydation

(I)



Analyse : (C_5H_3OSCl)

Trouvé % : C, 41,63 ; H, 2,35 ; Cl, 23,21

Calculé % : C, 40,96 ; H, 2,06 ; Cl 24,19

Chloro-5 thiophènealdoxime-2. Ce composé préparé à la manière habituelle fond à 140°.

Analyse : (C_5H_4ONSCl)

Trouvé % : C, 37,39 ; H, 2,57 ; N, 8,59 ; Cl, 21,91

Calculé % : C, 37,16 ; H, 2,49 ; N, 8,67 ; Cl, 21,94

Chloro-5 cyano-2 thiophène et chloro-5 thiophénecarbonamide-2.

En appliquant au chloro-5 thiophènealdoxime-2 la méthode de REYNAUD et DELABY (14), nous avons obtenu, à côté du chloro-5 cyano-2 thiophène, un composé cristallisé qui ne s'identifie pas avec l'oxime de départ. D'après les résultats de son analyse, ce composé ne peut être que le chloro-5 thiophénecarboxamide-2 qui se serait formé à partir de l'oxime par une transposition du type BECKMANN.

On opère sur 5 g. de chloro-5 thiophènealdoxime-2 que l'on déshydrate par 12 cc. d'anhydride acétique. Le mélange réactionnel neutralisé par la soude est extrait à l'éther ; on évapore le solvant et dans l'huile résiduelle, apparaissent bientôt des cristaux de chloro-5 thiophénecarbonamide-2. Ces derniers essorés et repris à chaud par le mélange eau-alcool, cristallisent en petites plaquettes micacées qui fondent à 176° en se sublimant.

Analyse : (C_5H_4OSNCl)

Trouvé % : C, 37,19 ; H, 2,58 ; Cl, 21,93

Calculé % : C, 37,16 ; H, 2,49 ; Cl, 21,94

.../...

L'huile recueillie lors de la filtration des cristaux est distillée sous pression réduite. Le chloro-5 cyano-2 thiophène passe à 90-92° sous 15 mm. Ce composé fond à 15°.

Analyse : (C_5H_2NSCl)

Trouvé % : C, 42,27 ; H, 1,62 ; Cl, 24,74

Calculé % : C, 41,82 ; H, 1,40 ; Cl, 24,69

Acide chloro-5 thiophénecarboxylique-2. Ce composé a déjà été préparé par SCHICK et HARTOUGH (29) en traitant le chloro-2 thiophène par de la neige carbonique en présence d'amalgame de sodium.

Nous avons chauffé à reflux pendant 6 h., 8 g. de chloro-5 cyano-2 thiophène dissous dans 150 cc. d'acide chlorhydrique concentré. L'acide qui précipite au cours du refroidissement est recristallisé dans l'eau bouillante additionnée d'un peu d'alcool. Le produit obtenu pèse 3,5 g. et fond à 152° (lit. 153°).

Chloro-5 thiophénoate-2 de méthyle. On fait barboter pendant 4 h. un courant d'acide chlorhydrique gazeux dans une solution bouillante de 3,5 g. d'acide chloré dans 50 cc. d'alcool méthylique. Après refroidissement, cette solution est neutralisée au carbonate de soude, puis extraite à l'éther. On chasse le solvant et on obtient par distillation 2 g. d'huile qui passe à 145-147° sous 95 mm. Ce composé fond à 15°.

Analyse : ($C_6H_5O_2SCl$)

Trouvé % : C, 40,92 ; H, 2,85 ; Cl, 20,19

Calculé % : C, 40,80 ; H, 2,85 ; Cl, 20,08

Complexe stannique de l'amino-2 thiophène. L'acétamino-5 thiophènealdéhyde-2 est préparé d'après CAMPAGNE et ARCHER (11) par formylation de l'acétamino-2 thiophène ; on obtient ce dernier en acétylant le complexe stannique de l'amino-2 thiophène, lui-même préparé par réduction du nitro-2 thiophène à l'aide du

.../...

chlorure stanneux fondu en milieu chlorhydrique.

La réduction de l'amino-2 thiophène a d'abord été faite par STADLER (30) au moyen d'étain métallique et d'acide chlorhydrique, dissous dans l'alcool ; STEINKOPF (31) a utilisé ensuite l'étain, puis le chlorure stanneux en milieu chlorhydrique.

Dans un ballon de 3 litres, muni d'un agitateur mécanique on dissout 240 g. de chlorure stanneux fondu, finement pulvérisé dans 600 cc. d'acide chlorhydrique concentré. Puis en agitant énergiquement, on introduit par petites quantités 38 g. de nitro-2 thiophène finement pulvérisé, en veillant à ce que la température se maintienne entre 5 et 10°. Le complexe se forme peu à peu. Une fois l'addition terminée, on agite encore une ou deux heures puis on abandonne la préparation au frigidaire pendant la nuit. On filtre, lave successivement avec un peu d'acide chlorhydrique concentré, de l'alcool et de l'éther. On obtient 55 g. de complexe non séché qui est utilisé immédiatement.

Acétamino-2 thiophène. D'après STEINKOPF, on traite 42 g. de complexe stannique dissous dans 20 cc. d'eau par une solution préalablement refroidie de 30 g. d'anhydride acétique dans 30 cc. d'éther. Tandis que l'on agite et que l'on refroidit vigoureusement, une solution de 52 g. de soude dans 52 g. d'eau est ajoutée lentement au mélange réactionnel de telle manière que la température se maintienne entre 15 et 20°. A la fin de l'opération, l'acétamino formé se sépare de la couche alcaline. On le filtre et le lave abondamment avec de l'acide chlorhydrique dilué au 1/2, afin de le débarrasser entièrement de l'hydroxyde d'étain qu'il contient. Il est ensuite repris par 200 cc. d'alcool et 100 cc. d'eau. Après décoloration sur noir et refroidissement, on obtient 16 g. d'acétamino-2 thiophène, fondant à 161-162°. Rdt. 30 % (à partir du nitro-2 thiophène).

.../...

Acétamino-5 thiophènealdéhyde-2. Pour préparer ce composé, nous avons suivi la méthode de CAMPAIGNE et ARCHER (11). Cependant, pour l'extraction nous avons préféré utiliser un procédé différent.

Dans un ballon de 500 cc. avec agitateur mécanique et réfrigérant, on dissout 14 g. d'acétamino-2 thiophène dans 54 g. de diméthylformamide. Dans la solution refroidie, on ajoute peu à peu 18,5 g. d'oxychlorure de phosphore en maintenant une bonne agitation. Le refroidissement étant maintenu après l'addition, le mélange réactionnel se prend en masse en virant du rouge sombre au jaune moutarde. Versé sur 400 g. de glace, le mélange pâteux se redissout ; il est alors neutralisé par une solution saturée d'acétate de sodium et abandonné à la glacière pendant une nuit. Le lendemain, on l'extrait à l'éther et la solution étherée est évaporée : on recueille ainsi une première fraction impure d'aldéhyde acétabiné. Les eaux mères d'extraction sont versées dans de grands bacs afin de recouvrir une surface maximum ; abandonnées à une lente évaporation, elles laissent cristalliser une seconde fraction d'aldéhyde acétabiné qui, mélangée à la première et recristallisée dans le mélange eau-alcool, pèse une fois séchée, 5,5 g. Température de fusion : 132°.

Acétamino-5 thiophènealdoxime-2. Obtenue par la méthode habituelle, il fond, une fois recristallisé dans l'eau chaude à ~~240-250°~~, au lieu de 198-202° d'après CAMPAIGNE et ARCHER (11). Cette divergence de point de fusion est probablement due à une différence d'hydratation. Notre analyse correspond à un produit contenant une molécule d'eau d'hydratation.

Analyse : (C₇H₈O₂N₂S, H₂O)

Trouvé % : C, 41,69 ; H, 4,97 ; N, 14,01

Calculé % : C, 41,57 ; H, 4,98 ; N, 13,86

.../...

p-bromophénylhydrazone de l'acétamino-5 thiophènealdéhyde-2.

On ajoute 0,300 g. de p-bromophénylhydrazine à 0,200 g. d'aldéhyde acétabiné dissous dans 5 cc. d'alcool absolu. La coloration rouge qui est apparue, vire au jaune par l'addition de quelques gouttes de pyridine. Après quelques minutes de chauffage, on obtient par refroidissement un composé qui, une fois recristallisé, fond à 255-258°C.

Analyse : (C₁₃H₁₂OSN₃Br)

Trouvé % : C, 46,43 ; H, 3,68

Calculé % : C, 46,16 ; H, 3,57

Acétamino-5 cyano-2 thiophène. On chauffe pendant quelques instants un mélange de 1,7 g. d'acétamino-5 thiophènealdoxime-2 et de 5 cm³ d'anhydride acétique. La teinte orangée apparue dès l'introduction du réactif sur l'oxime disparaît rapidement tandis que le produit décoloré se dissout. Dès que la réaction s'emballe, on arrête le chauffage et refroidit au bain d'eau ; on réchauffe quelques minutes avant de verser le contenu du ballon dans de l'eau glacée. Une huile précipite qui cristallise rapidement. L'acétamino-5 cyano-2 thiophène, une fois décoloré et recristallisé dans le mélange eau-alcool, fond à 161-163°.

Analyse : (C₇H₆ON₂S)

Trouvé % : C, 50,65 ; H, 3,69 ; N, 16,49, 16,38 ; 16,34

Calculé % : C, 50,58 ; H, 3,63 ; N, 16,86

Essai de préparation de l'acide acétamino-5 thiophénecarboxylique-2 à partir de l'acétamino-5 thiophènealdéhyde-2.

Nous avons d'abord essayé de passer directement de l'aldéhyde à l'acide. Dans ce but, nous avons traité l'aldéhyde par les

.../...

oxydants suivants :

KMnO_4 , H_2O_2 , Ag_2O , AgNO_3 (méthode DELEPINE), HNO_3 , l'oxygène gazeux en présence de noir de platine, mais nous n'avons pas obtenu de résultats satisfaisants. De même, l'oxydation par la liqueur de FEHLING échoua malgré une stricte observance des indications données par CAMPAIGNE et ARCHER (11).

Nous avons alors essayé d'hydrolyser l'acétamino-5 cyano-2 thiophène. 300 mg de nitrile sont chauffés dans 4 cc. d'acide chlorhydrique pendant une demi-heure (dès l'introduction de l'acide, le nitrile prend une coloration rouge vif). Par refroidissement, il précipite une substance qui, essorée, se retrouve sur le filtre sous l'aspect d'une pâte rouge brique qu'il nous a été impossible de faire cristalliser.

DEUXIEME PARTIE

POLAROGRAPHIE DES DERIVES DU THIOPHENE

=====

Introduction :

Le thiophène lui-même n'est pas électro-actif et il est donc impossible de doser par polarographie ce composé en présence de son isostère benzénique. Toutefois DRUSHEL et MILLER (32) ont mis récemment au point une méthode polarographique de dosage des benzo-thiophènes dans les pétroles. Les composés thiophéniques sont oxydés par H_2O_2 et le dioxyde obtenu donne une vague cathodique bien définie.

Par contre si l'on introduit sur le noyau thiophénique une fonction normalement réductible, on observe toujours la vague caractéristique de cette fonction. Nous nous sommes alors proposés de comparer étroitement la série thiophénique et la série benzénique du point de vue du comportement polarographique. Cette comparaison peut être envisagée d'ailleurs sous deux aspects :

- 1°) Comparaison directe des dérivés monosubstitués des différentes séries
- 2°) Comparaison de l'évolution de l'activité d'un même groupement fonctionnel sous l'influence de perturbations électro-niques créées par des substituants identiques.

Nous diviserons donc notre étude polarographique en 2 parties :

- 1°) Etude des dérivés monosubstitués
- 2°) Etude des dérivés disubstitués, l'un des substituants étant au moins réductible.

.../...

CHAPITRE PREMIER

DERIVES MONOSUBSTITUES DU THIOPHENE

=====

A. ASPECT GENERAL DES VAGUES -

DERIVES NITRES : L'évolution du polarogramme du nitro-3 thiophène avec le pH rappelle très nettement celle du nitro-benzène, mais la scission de la vague à 2e est nettement marquée. Pour le nitro-2 thiophène on observe une scission de la première vague à 4e à partir de pH 8 (Graphique I).

A priori, on peut attribuer la scission de cette vague soit à l'acidité du nitro-2 thiophène soit à un processus à l'électrode en 2 stades (33).

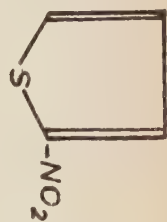
La première hypothèse consisterait à admettre que les deux vagues observées sont la conséquence d'une ionisation du nitro-2 thiophène. Bien que le nitro-2 thiophène soit très probablement plus acide que le nitrobenzène il ne nous semble pourtant guère possible de conserver cette hypothèse car l'acidité, si elle existe, ne nous semble pas suffisante pour justifier l'intensité du phénomène. Par contre l'hypothèse d'un processus de réduction en 2 stades est nettement plus légitime puisque le bilan global de la réduction est de 4 électrons. Il est vrai que dans le nitrobenzène lui-même on n'observe pas cette scission en polarographie classique ; mais certains auteurs l'ont observée en oscillopolarographie à pH 10 (34). Remarquons enfin que la vague à 2e du nitro-2 benzène reste accessible en milieu alcalin.

ALDEHYDES : Nous avons pu polarographier le thiophènealdéhyde-2 et le thiophènealdéhyde-3.

La préparation du thiophènealdéhyde 2 est indiquée dans la première partie.

.../...

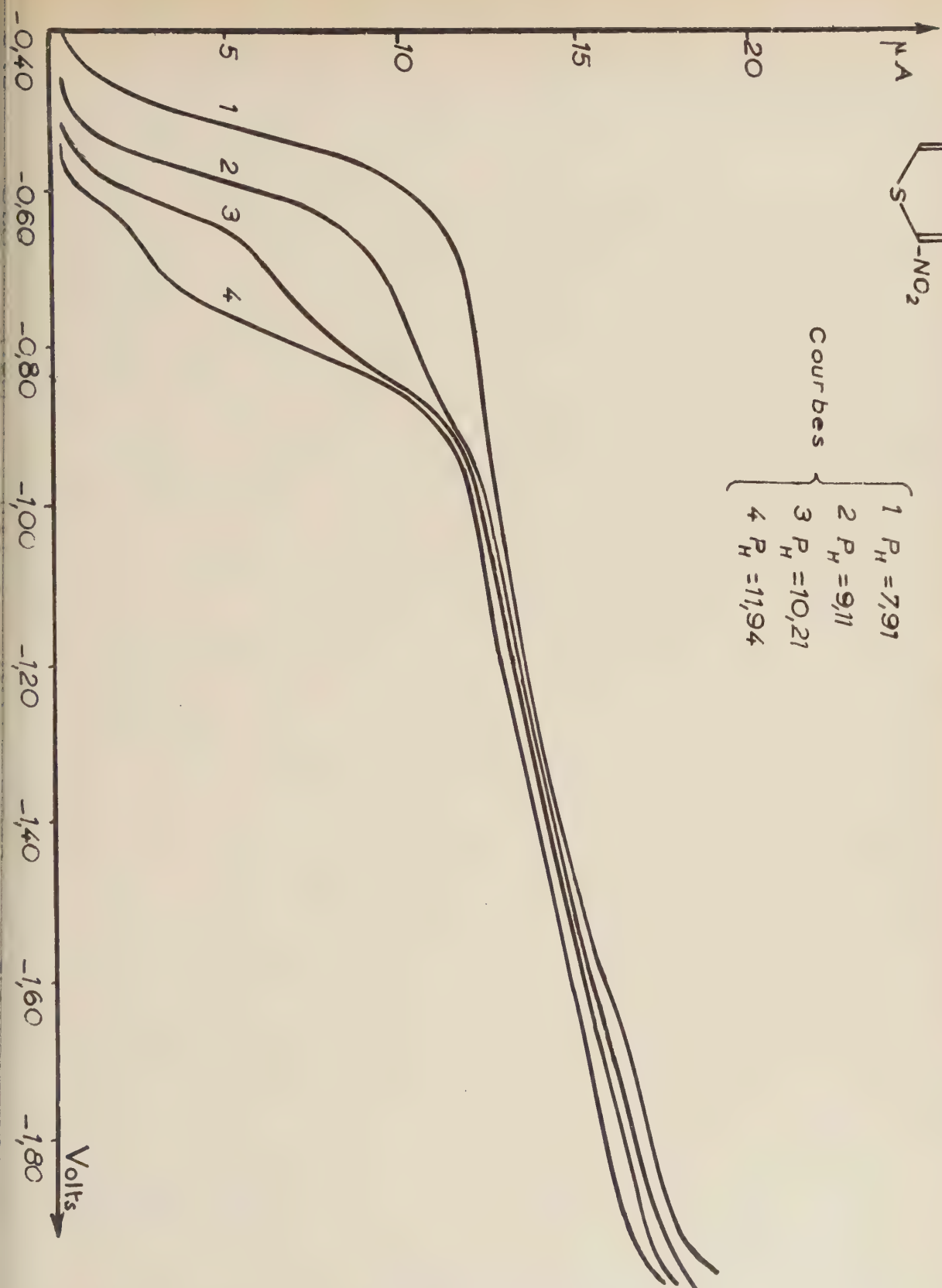
GRAPHIQUE N°1



Concentration : $10^{-3} M$

Courbes

- | | | |
|---|---|---------------|
| { | 1 | $P_H = 7,91$ |
| | 2 | $P_H = 9,11$ |
| | 3 | $P_H = 10,21$ |
| | 4 | $P_H = 11,94$ |



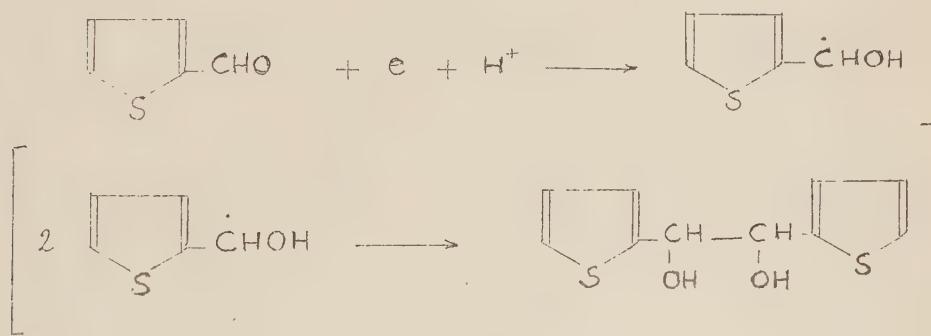
Le thiophènealdéhyde-3 nous a été fourni par S. GRONOWITZ. Ce composé est obtenu par l'action de la N,diméthylformamide sur le 3-thiényllithium (35).

Ces deux thiophènealdéhydes montrent des polarogrammes très voisins de ceux du benzaldéhyde : vague à 1e en milieu acide avec réduction en radical libre puis dimérisation. Apparition d'une seconde vague à 1e vers pH 3. Coalescence des deux vagues au delà de pH 5 en une seule vague à 2 e. Au delà de pH 8 la hauteur de cette dernière vague diminue progressivement et tend vers une valeur correspondant à une réduction à 1e en milieu très alcalin. Cette décroissance peut s'interpréter comme pour le benzaldéhyde (36) dans l'hypothèse de l'ionisation du radical libre.

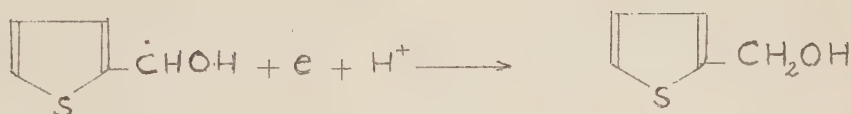
La vague de la forme ionisée $RCHO^-$ serait repoussée au delà de la décharge de l'électrolyte support.

Milieu acide et neutre.

1ère vague :



2ème vague :



Milieu alcalin .



CETONES - Nous n'avons étudié que l'acéto-2 thiénone.

Il y a analogie complète entre le comportement polarographique de ce composé et celui de l'acétophénone. On observe une seule vague à 1e, jusqu'à pH 5. En pH neutre il apparaît une deuxième vague à 1e, puis ces deux vagues à 1e se confondent en une seule vague à 2e dont la hauteur diminue pour atteindre 1e en milieu alcalin. Le mécanisme de la réduction reste donc identique au mécanisme de la réduction de l'aldéhyde.

OXIMES - Les oximes des 2 thiophènealdéhydes et de l'acéto-2 thiénone présentent un comportement polarographique analogue à celui qui a été signalé la première fois par SOUCHAY (37) et confirmé par GARDNER et GEORGANS (pour les oximes benzéniques correspondantes).

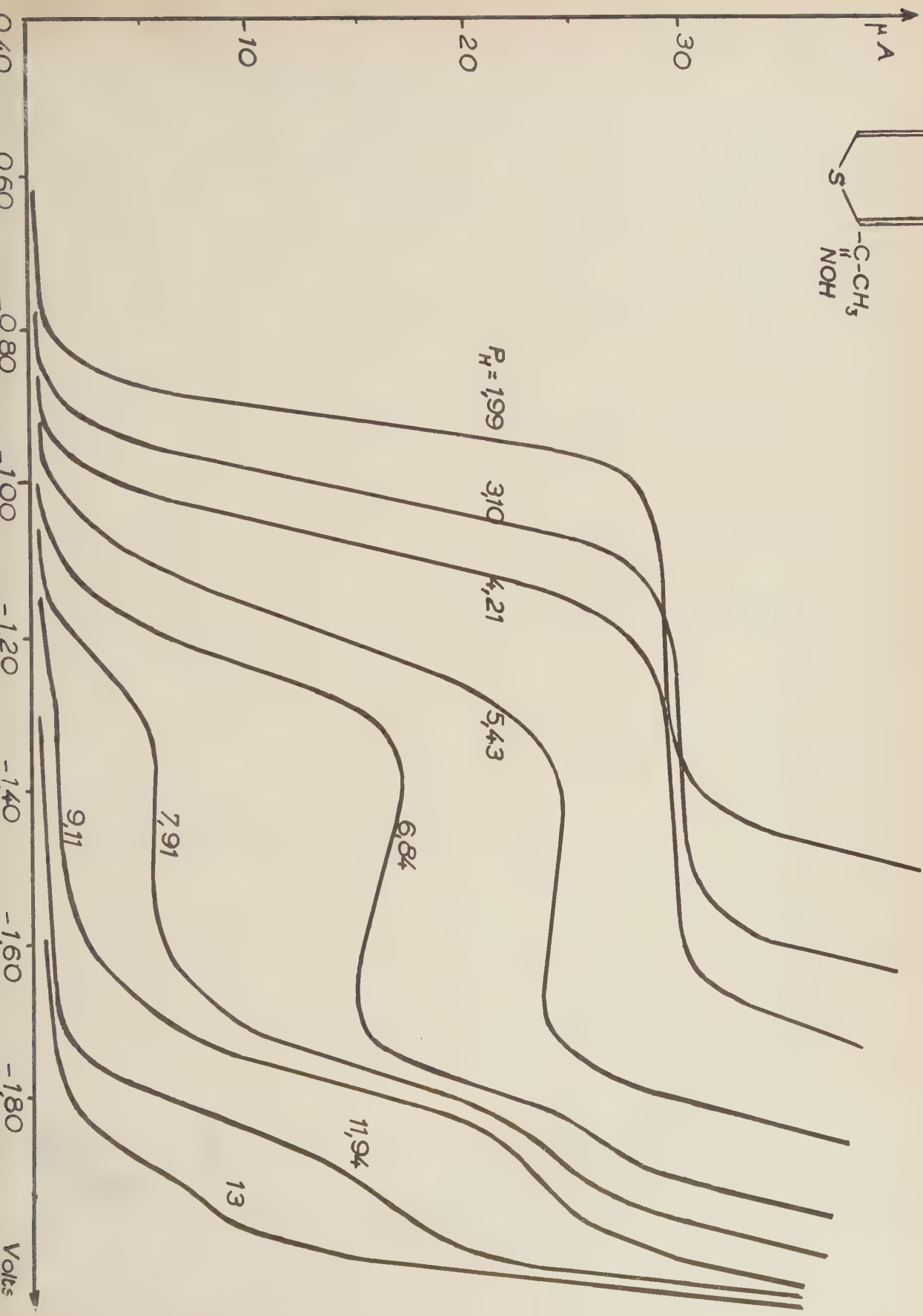
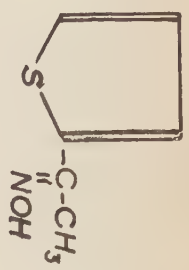
Le graphique II. indique cette évolution typique.

En milieu acide on observe une vague nettement définie dont la hauteur correspond sensiblement à 4e. A partir de pH 5 la forme de cette vague présente des perturbations caractéristiques. Sa hauteur diminue considérablement et le plateau de diffusion fait place à une zone de courant très faible lorsque le potentiel croît. Pour interpréter ce comportement nous accepterons l'hypothèse de SOUCHAY. En milieu acide, la substance réduite à l'électrode est l'ion positif $R-CH = \overset{+}{N}HOH$. Quand le pH augmente la quantité analytique de l'ion est de plus en plus faible, ce qui explique la décroissance du courant de diffusion. A partir de pH 7, une seconde vague apparaît dans une zone de potentiels plus négatifs ; cette dernière vague correspond à la réduction de l'oxime proprement dite.

Les perturbations mentionnées ci-dessus seraient dues, d'après SOUCHAY, à un changement, lorsque le voltage croît, dans la structure de la couche double à la surface de l'électrode, qui conduirait à un ralentissement de la vitesse d'ionisation.

.../...

GRAPHIQUE N°11

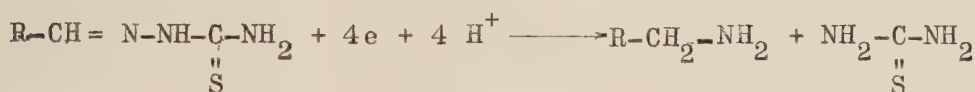


GROUPEMENT THIOSEMICARBAZONE -

Ce groupement a été étudié par LETY (38)

L'évolution des vagues en fonction du pH est analogue en série benzénique et thiophénique et rappelle celle des oximes (4e en milieu, acide ; déformation progressive de la vague en milieu neutre avec maximum, puis apparition d'une nouvelle vague à partir de pH 7 à des potentiels très négatifs).

La réduction doit vraisemblablement conduire à l'amine et à la thiourée.



Nous retiendrons deux choses :

- 1°) L'analogie de comportement entre les thiosemicarbazones de la série du thiophène et de la série du benzène.
- 2°) Le fait que les valeurs des E 1/2 obtenues par LETY dans les deux séries restent encore très voisines.

pH (*)	1,99	3,10	4,21	5,43	6,84
Thiosemicarbazone du thiophènealdéhyde-2	0,92 V	1,02	1,07	1,15	1,18
Thiosemicarbazone du benzaldéhyde	0,90	0,98	1,04	1,11	1,16

(*)

.../...

(*) D'après J. LETY. D.E.S. DIJON (1959) (C = 0,5. 10⁻³ M/1, tampon PRIDEAUX-WARD à 20 % d'alcool).

DERIVES HALOGENES : La vague des dérivés halogénés en 2 du thiophène apparaît à des potentiels moins négatifs que ceux observés pour les dérivés halogénés du benzène.

La différence entre l'halogéno-2 thiophène et l'halogéno-benzène est de l'ordre de 0,4 à 0,5 Volt.

Le graphique ¹¹ montre que le point correspondant à l'iodo-2 thiophène se trouve nettement en dehors de la droite de corrélation. Nous donnons ci-après les valeurs observées pour l'iodo-2 thiophène; celles correspondant au bromo-2 thiophène ont été publiées récemment (39).

Nous rapprocherons ces résultats du fait que les composés halogénés en 2 du thiophène sont très facilement réductibles par les agents chimiques (40).

Ces résultats viennent donc à l'appui d'une hypothèse souvent émise selon laquelle la réduction polarographique s'apparente à une attaque nucléophile.

Nous n'avons pas étudié de dérivés halogénés du thiophène substitués en 3, mais les résultats obtenus récemment par J. TIROUFLET et E. LAVIRON (39) montrent que les composés halogénés en 3 du thiophène se rapprochent par contre des dérivés benzéniques correspondants.

Si l'on envisage donc les deux sommets du thiophène, c'est le sommet 3 qui apparaît le plus aromatique. Ce résultat est en excellent accord avec les autres propriétés chimiques des composés thiophéniques.

Nous signalerons enfin que l'on retrouve pour tous ces dérivés halogénés l'invariance caractéristique du potentiel de demi-vague en fonction du pH (voir tableau de potentiels de demi-vague pour l'iodo-2 thiophène).

En ce qui concerne l'influence du pH sur la valeur des $E_{1/2}$ des dérivés halogénés, il nous semble intéressant de signaler les différences essentielles de comportement entre les différents

hétérocycles. Pour les hétérocycles neutres (benzène et thiophène) le potentiel de demi-vague du dérivé halogéné est pratiquement indépendant du pH. Par contre pour les hétérocycles basiques (pyridine, thiazole) la vague de l'halogène varie considérablement avec le potentiel de demi-vague (41).

L'interprétation de la variation des $E_{1/2}$ avec le pH pour les dérivés halogénés du thiazole et de la pyridine est donnée dans les références citées.

B. INFLUENCE DU NOYAU THIOPHENIQUE ET DES SOMMETS PORTEURS SUR LE POTENTIEL DE DEMI-VAGUE.

La comparaison entre les dérivés thiophéniques et les dérivés benzéniques doit évidemment tenir compte de la disparité des deux sommets α et β du thiophène. La difficulté de synthèse des dérivés monosubstitués en 3 limite malheureusement le domaine de comparaison à quelques composés pour la série 3.

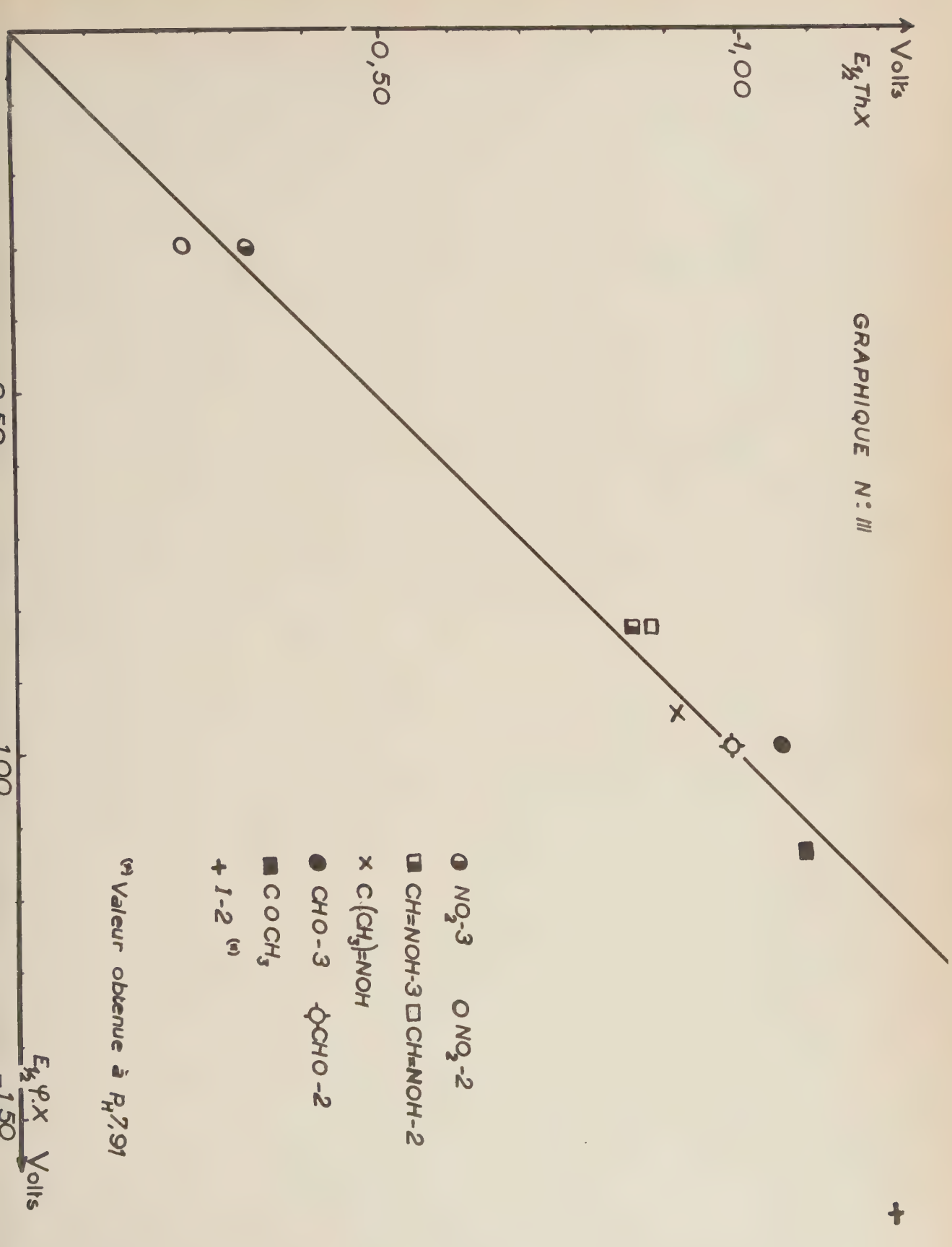
Sur le graphique III nous avons porté le potentiel de demi-vague des composés thiophéniques en fonction du potentiel de demi-vague des composés benzéniques pour un certain nombre de dérivés. Les valeurs indiquées correspondent à pH 1,99. Ce graphique montre nettement qu'il existe une excellente corrélation entre les composés thiophéniques et les composés benzéniques. Pour la plupart des dérivés 2, la différence de potentiel de demi-vague excède rarement quelques centièmes de volts. Toutefois les points relatifs aux dérivés halogénés sont nettement aberrants dans cette série ainsi que nous l'avons déjà signalé. Pour la série 3, l'anomalie des dérivés halogénés disparaît.

Les composés α -thiophéniques (dérivés 2) se réduisent en général un peu plus facilement que les composés benzéniques correspondants (dérivés nitrés, aldéhydes et cétones). Mais ce résultat n'est pas général et les oximes du thiophène se réduisent par contre un peu plus difficilement.

.../...

+

GRAPHIQUE N: III



^(a) Valeur obtenue à $P_H 7,91$

$E_{1/2}^{p.X}$ Volts

La vague des dérivés β (dérivés 3) apparaît très souvent à un potentiel sensiblement identique à celui du dérivé benzénique. C'est ainsi que le nitro-3 thiophène et le nitrobenzène donnent à pH 2 des vagues respectivement à - 0,32 et - 0,30 V.

Aspect analytique - Séparation des isomères ou des isostères.

Les remarques précédentes définissent et limitent les possibilités d'analyse sélective.

En polarographie classique la séparation sélective d'isomères reste limitée aux dérivés halogénés. On pourra par exemple séparer facilement les 2 monobromo-thiophènes. On pourra de même séparer les halogéno-2 thiophènes et leurs isostères benzéniques.

La polarographie dérivée permet d'accroître un peu cette sélectivité et il devient possible de séparer soit le nitro-2 thiophène et le nitro-3 thiophène, soit le nitrobenzène et le nitro-2 thiophène, mais il restera toujours impossible de séparer les autres fonctions.

Aspect théorique.

L'analogie profonde qui existe entre le sommet 3 du thiophène et les sommets benzéniques montre que le sommet 3 du thiophène présente des caractéristiques électroniques très voisines du sommet benzénique.

En ce qui concerne le sommet 2, nous attribuerons la facilité de réduction à l'influence de l'hétéroatome sur la distribution électronique de ces sommets. Il est intéressant en particulier de comparer les valeurs du potentiel de demi-vague des dérivés nitrés et l'acidité des acides correspondants.

.../...

On obtient les valeurs suivantes :

	Benzène	Thiophène-2	Thiophène-3
pK de l'acide	4,22	3,49	4,108
E 1/2 du dérivé nitré à pH 2	0,30	0,23	0,32

Le tableau précédent montre que la réduction du dérivé nitré est d'autant plus facile que le pK de l'acide est plus faible. Cette loi s'observe également en série benzénique.

Il semble difficile dans l'état actuel de nos connaissances de tenter une interprétation plus approfondie. Il faudrait en effet connaître l'énergie de la plus basse orbitale électronique libre pour les différents composés. Ces énergies n'ont pas encore été calculées par les chimistes théoriciens, mais même si elles l'étaient, il faudrait tenir compte du fait que la réduction polarographique fait intervenir des processus irréversibles et introduit des paramètres qu'il est impossible de relier aux grandeurs théoriques.

C. DONNEES EXPERIMENTALES -

Les polarogrammes ont été tracés avec un polarographe DU BELLAY à inscription manuelle. La cellule polarographique est thermostatisée à 25°. En général nous avons opéré de la façon suivante :

Le composé à étudier est dissous dans 50 cm³ d'alcool. On complète à 250 cm³ avec de l'eau distillée. On fait un prélèvement de 25 cm³ de cette solution et on ajoute 25 cm³ d'une solution

.../...

tampon du type PRIDEAUX-WARD. La concentration d'alcool dans la solution finale est donc de l'ordre de 10 %.

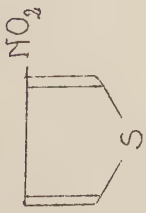
La concentration du produit dans la solution finale polarographiée est de 2.10^{-3} M/l sauf indication contraire.

Pour les composés présentant des maxima, nous avons supprimé ces maxima soit avec de la gélatine soit avec de l' α -naphtol.

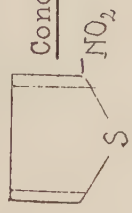
Les valeurs indiquées pour le courant de diffusion dépendent évidemment des caractéristiques du capillaire. Celles portées dans les tableaux pour un composé donné ont toujours été obtenues avec le même capillaire mais les valeurs obtenues pour les courants de diffusion des différents composés ne sont pas toujours comparables car nous avons changé de capillaire au cours de notre travail.

Toute recherche analytique ultérieure devra tenir compte de ce fait.

T A B L E A U n° I

Concentration: 10^{-3} M/l			
			
pH	E 1/2 en volt	I en μ A	
1.99	{ 0.32 0.83 1.00	{ 12.4 4 2	
3.10	{ 0.40 - -	{ 13.2 - -	
4.21	{ 0.42 - -	{ 14 - -	
5.43	0.48	14	
6.84	0.54	14	
7.91	0.60	14	
9.11	0.67	14	
10.21	0.76	14	
11.94	0.81	14	

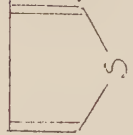
T A B L E A U n° II

Concentration: 10^{-3} M/l			
			
pH	E 1/2 en volt	I en μ A	
1.99	{ 0.23 0.81 1.10	{ 14 3.2 2	
3.10	0.30	14	
4.21	0.35	12.5	
5.43	0.41	12.2	
6.84	0.46	12	
7.91	0.53	12	
9.11	{ 0.58 - 0.62	{ 10 - 6	
10.21	{ 0.83 0.64 0.82	{ 6 2.8 9.2	

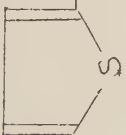
T A B L E A U n° III

 CHO	
pH	E 1/2
1.99	1.06.
3.10	1.15
4.21	{ 1.21
	{ 1.39
5.43	1.35
6.84	1.42
7.91	1.47
9.11	1.52
10.21	1.55
13	1.55

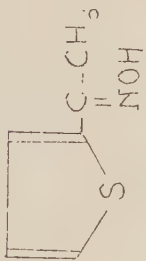
T A B L E A U n° IV

 Concentration: $2.44 \cdot 10^{-3} \text{ M/l}$		
pH	E 1/2	I
1.99	0.99	10
3.10	{ 1.07	{ 10.2
	{ 1.37	{ 10
4.21	{ 1.13	{ 9.8
	{ 1.37	{ 9.3
5.43	1.29	20
6.84	1.34	19.4
7.91	1.38	18
9.11	1.41	15.8
11.94	1.42	11
13	1.425	10.4

T A B L E A U n° V

 pH	E 1/2	I
1.99	1.09	8.6
3.10	1.175	9
4.21	1.25	9
5.43	{ 1.31	} 16.2
	1.525	
6.84	1.455	16
7.91	1.50	15.5
9.11	1.54	14
11.94	1.54	88

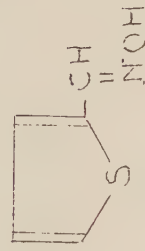
T A B L E A U n° VI

 pH	E 1/2	I
1.99	0.91	29.6
3.10	1.01	29.8
4.21	1.08	29.1
5.43	1.18	24
6.84	{ 1.23	} 17.6
	1.79	
7.91	{ 1.23	} 5.4
	1.76	
9.11	1.77	22.4
11.94	1.83	15.2

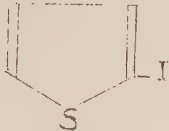
T A B L E A U n° VII

Conc. = 10^{-3} M/l			
			
	pH	E 1/2	I
	1.99	0.85	20.8
	3.10	0.94	22
	4.21	0.985	21
	5.43	1.11	19.8
	6.84	{ 1.18	{ 13.6
		{ -	{ -
	7.91	{ 1.22	{ 3.8
		{ -	{ -
	9.11	1.71	16

T A B L E A U n° VIII

Conc. = 10^{-3} M/l			
			
	pH	E 1/2	I
	1.99	0.87	19.3
	3.10	0.96	20
	4.21	1.01	14.8
	5.43	1.13	17.3
	6.84	{ 1.18	{ 11.8
		{ 1.58	{ 6.9
	7.91	{ 1.20	{ 4.2
		{ 1.56	{ 15.7
	9.11	{ -	{ -
		{ 1.60	{ 18
	11.94	1.77	16
13		1.85	14

T A B L E A U n° IX

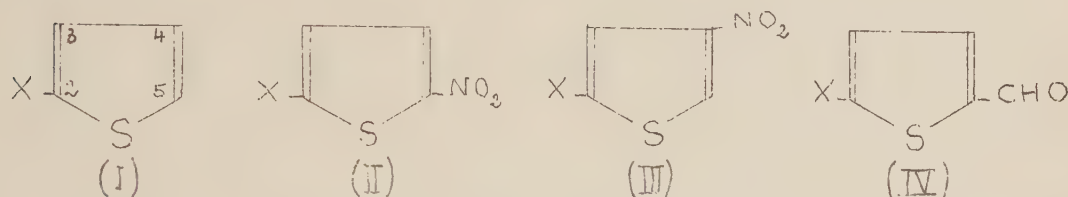
		
pH	E 1/2	I
1.99	1.21	7.4
6.84	1.22	7.6
7.91	1.21	8.3
9.11	1.205	6.4
10.21	1.21	7
11.94	1.22	7
13	1.185	4.1

CHAPITRE II

DERIVES DISUBSTITUES DU THIOPHENE

Introduction -

Nous avons vu dans la partie expérimentale que la nitration d'un dérivé thiophénique tel que I nous donnait deux isomères de position: (II) et (III).



La possibilité de cette synthèse nous a permis d'étudier systématiquement l'influence du paramètre X sur les caractéristiques polarographiques des nitro-2 et nitro-3 thiophène (avec la numérotation employée ci-dessus, le groupement nitré se trouve respectivement en 4 et 5). D'autre part, nous avons également signalé la synthèse de quelques aldéhydes du type IV et de leur oxime correspondante. Dans ce chapitre, nous envisagerons successivement l'influence du paramètre X sur les $E_{1/2}$ des deux fonctions NO_2 et CHO .

A. ETUDE POLAROGRAPHIQUE DES NITROTHIOPHENES SUBSTITUES - EXTENSION DE LA CORRELATION DE HAMMETT A LA SERIE THIOPHENIQUE.

a) Existence d'une corrélation $\Delta(\varphi) = \Delta(\text{Th.})$

Remarquons tout d'abord que dans le dérivé II, les deux substituants occupent l'analogue d'une position para - Dans le dérivé III, ces deux substituants occupent l'analogue d'une position méta - Nous pourrions donc considérer que les dérivés II sont isostères des composés p-nitrobenzéniques et les dérivés III,

.../...

isostères des composés m-nitrobenzéniques.

Envisageons alors la vague à 4 électrons du groupement NO_2 de ces différents composés. Nous définirons les incréments suivants :

$$\Delta E 1/2(\text{Th. X, 5-2}) = E 1/2(\text{Th. NO}_2\text{-5, X-2}) - E 1/2(\text{Th. NO}_2\text{-5}).$$

$$\Delta E 1/2(\varphi. \text{X}_p) = E 1/2(\varphi. \text{NO}_2\text{-1, X-4}) - E 1/2(\varphi. \text{NO}_2).$$

et

$$\Delta E 1/2(\text{Th. X, 4-2}) = E 1/2(\text{Th. NO}_2\text{-4, X-2}) - E 1/2(\text{Th. NO}_2\text{-4}).$$

$$\Delta E 1/2(\varphi. \text{X}_m) = E 1/2(\varphi. \text{NO}_2\text{-1, X-3}) - E 1/2(\varphi. \text{NO}_2).$$

L'expérience a montré qu'il existe une corrélation linéaire entre les $\Delta E 1/2 (\varphi)$ et les $\Delta E 1/2 (\text{Th.})$. Cette corrélation apparaît nettement sur le graphique IV qui a été établi à partir des incréments observés en milieu acide (tab: n°X). De plus, le coefficient angulaire de la droite de régression est très voisin de 1. Nous avons utilisé la méthode statistique classique pour établir cette corrélation.

Détermination des coefficients statistiques -

Soit un diagramme de dispersion obtenu en portant en abscisse et en ordonnée les caractères x et y présentés par chaque individu d'une même population. Les écarts constatés de x et y par rapport à certaines valeurs repères x_t et y_t permettent de définir le coefficient de détermination

$$r^2_{y/x} = 1 - \frac{(y - y_t)^2}{(y - \bar{y})^2}$$

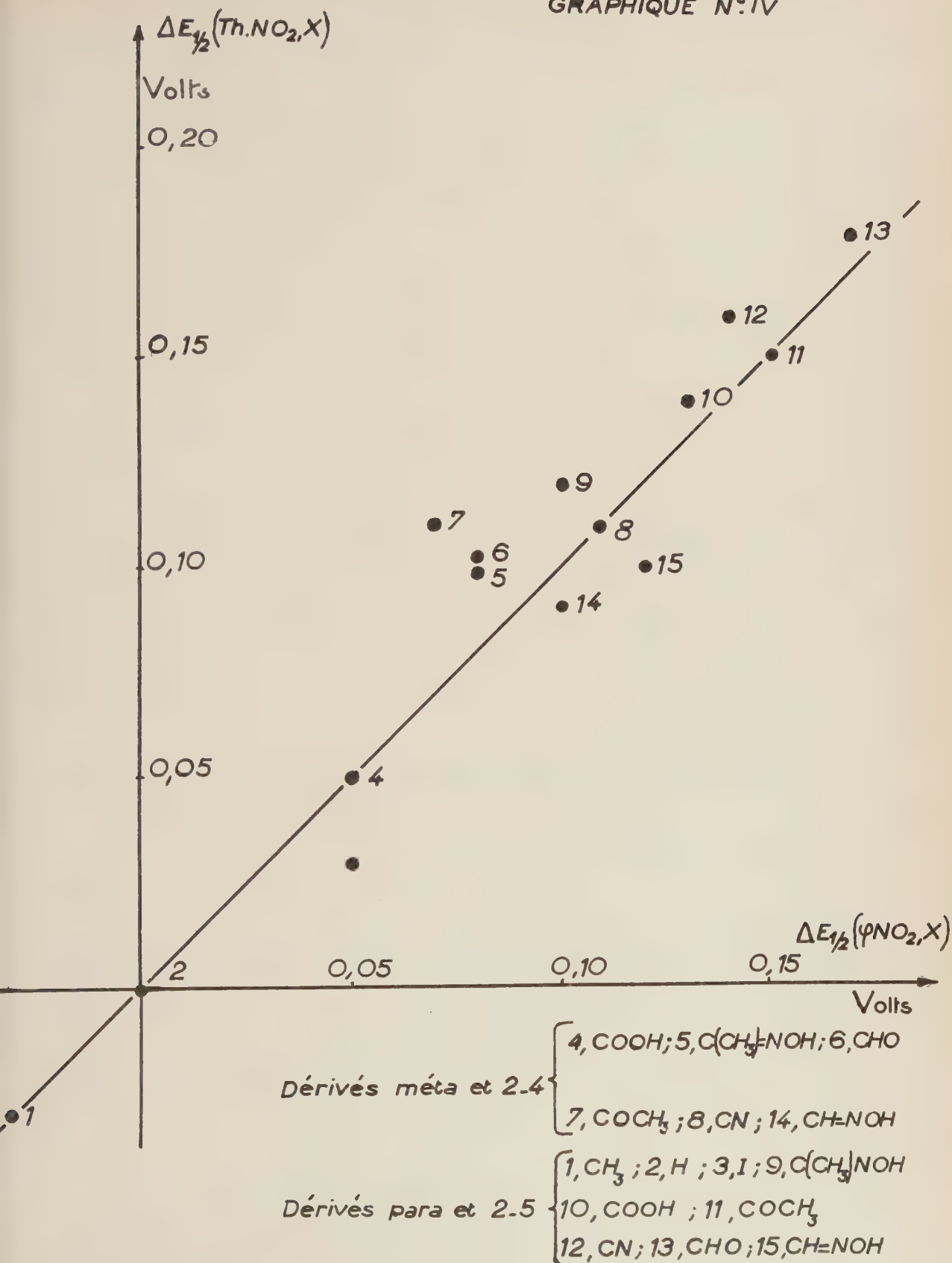
où $\bar{y}$ est la valeur moyenne des y.

Ce coefficient de détermination indique le degré de dépendance de y par rapport à x.

Le diagramme de dispersion peut être tel que l'on soit conduit à aligner les y_t selon une droite.

.../...

GRAPHIQUE N° IV



L'équation de cette droite de régression est :

$$y = \bar{y} + \alpha (x - \bar{x}) \text{ avec } \bar{x}, \text{ moyenne des } x$$

et son coefficient angulaire α pour expression :

$$\alpha = \frac{\sum (x - \bar{x}) (y - \bar{y})}{\sum (x - \bar{x})^2}$$

Le degré de dépendance de y par rapport à x est alors donné par un second coefficient r , dit de corrélation, que l'on a défini à partir du coefficient α :

$$r = \frac{\sum (x - \bar{x}) (y - \bar{y})}{\sqrt{\sum (x - \bar{x})^2 \sum (y - \bar{y})^2}}$$

La corrélation $\Delta E 1/2 (\Psi) = E 1/2 (\text{Th.})$ pour l'ensemble des 14 dérivés nitrés substitués appartenant à chacune des deux séries, est calculée dans le tableau suivant :

$$\begin{aligned} \text{On pose : } \Delta E 1/2 (\text{Th. } X) &= x \text{ et } \bar{x} = \frac{\sum x}{14} \\ \Delta E 1/2 (\Psi. X) &= y \text{ et } \bar{y} = \frac{\sum y}{14} \end{aligned}$$

b) Intérêt théorique et analytique de la corrélation

$$\Delta (\Psi) = \Delta (\text{Th.}).$$

L'établissement de la corrélation précédente présente un double intérêt :

1°) Elle montre que la corrélation de Hammett est applicable en série thiophénique, tout au moins pour ce type de réaction.

2°) Elle permet de prévoir les possibilités d'analyse sélective d'isomères.

.../...

Substituant X	x	y	$\bar{x}$	$(x-\bar{x})^2$	$y-\bar{y}$	$(y-\bar{y})^2$	$(x-\bar{x})(y-\bar{y})$
para	$\begin{Bmatrix} \text{CH}_3 \\ \text{I} \\ \text{CH=N-OH} \end{Bmatrix}$	-0,03	-0,133	0,017689	-0,124	0,015376	0,016492
		0,06	-0,043	0,001849	-0,044	0,001936	0,001892
		0,10	-0,003	0,000009	0,26	0,000676	-0,000078
	$\text{C}(\text{CH}_3)=\text{N-OH}$	0,12	0,017	0,000289	0,006	0,000036	0,000102
	COOH	0,145	0,042	0,001764	0,036	0,001296	0,001512
	COCH_3	0,15	0,047	0,002209	0,056	0,003136	0,002632
	CN	0,16	0,057	0,003249	0,046	0,002116	0,002622
	CHO	0,18	0,077	0,005929	0,076	0,005776	0,005852
méta	$\begin{Bmatrix} \text{CH=N-OH} \\ \text{C}(\text{CH}_3)=\text{N-OH} \\ \text{COOH} \\ \text{COCH}_3 \\ \text{CN} \\ \text{CHO} \end{Bmatrix}$	0,09	-0,013	0,000169	0,006	0,000036	-0,000078
		0,10	-0,003	0,000009	-0,014	0,000196	0,000042
		0,05	-0,053	0,002809	-0,044	0,001936	0,002332
		0,11	0,007	0,000049	-0,024	0,000576	-0,000168
		0,11	0,007	0,000049	0,016	0,000256	0,000112
		0,10	-0,003	0,000009	-0,014	0,000196	0,000042
		1,445		0,036081		0,033544	0,033308

$$\bar{x} = 0,103 \quad \bar{y} = 0,094 \quad \rho = \frac{0,033308}{0,036081} = 0,92 \quad r = \frac{0,033308}{\sqrt{0,036081 \times 0,033544}} = 0,95$$

1) Détermination des coefficients ρ' et σ en série thiophénique -

On sait que la corrélation de Hammett est applicable aux $E_{1/2}$ de polarographie sous la forme :

$$\Delta E_{1/2} = \sigma \rho' \quad \text{avec} \quad \rho' = 2,3 \frac{RT}{nF} \rho$$

Dans cette relation, σ_x est le coefficient caractéristique de la nature et de la position du substituant X et ρ' est caractéristique de la série envisagée (pour la série des nitrobenzènes (16), TIROUFLET a trouvé des valeurs de ρ' comprises entre 0,16 et 0,23 volt quand on passe de pH 1,99 à pH 11,5).

Il existe donc une double corrélation linéaire, d'une part une corrélation entre les $\Delta E_{1/2} (\varphi)$ et les σ et d'autre part une corrélation entre les $\Delta E_{1/2} (\text{Th.})$ et les $\Delta E_{1/2} (\varphi)$; il en résulte immédiatement que :

a) La relation de Hammett s'applique en série thiophénique.

b) Les ρ' sont du même ordre de grandeur dans les deux séries.

Cette dernière conclusion suppose au départ une convention qui consiste à admettre que les σ sont équivalents en série benzénique et en série thiophénique ; en effet, la seule grandeur accessible à l'expérience est $\rho'\sigma$. Cette convention ne change d'ailleurs rigoureusement rien aux résultats que l'on peut en tirer au point de vue analytique. Comme en série benzénique, on peut constater que le coefficient ρ' varie peu avec le pH. Le tableau suivant indique les valeurs de ρ' calculées en série benzénique (16) et thiophénique, à plusieurs pH.

.../...

pH	1.99	4.21	4.75	6.84	8.90	9.11
p' benzénique	0.16	-	0.15	0.13	0.17	-
p' thiophénique	0.165	0.16	-	0.17	-	0.18

Les premiers résultats que nous avons obtenus dans ce domaine ont été publiés en 1956, ils envisageaient donc pour la première fois l'extension de la corrélation de Hammett à la série thiophénique sous une forme particulièrement simple ; depuis cette publication, nous avons eu connaissance de travaux publiés par EIJI IMOTO et RYOTO MOTOYAMA (3) (42)(43). Nous montrerons dans la troisième partie que la corrélation de Hammett est également applicable à la vitesse de saponification des esters thiophéniques.

Remarque :

Le σ de certains substituants n'avait jamais pu être déterminé antérieurement à notre travail par suite du manque de données expérimentales. C'est le cas des substituants suivants :

- $\text{CH}=\text{N}-\text{OH}$
- $\text{C}(\text{CH}_3)=\text{N}-\text{OH}$

Nos résultats permettent maintenant de donner les valeurs suivantes pour ces substituants :

pH	3.10	6.84	Valeur moyenne de σ
- $\text{CH}=\text{N}-\text{OH}$ $\left\{ \begin{array}{l} \text{P} \\ \text{m} \end{array} \right.$	0.62	0.53	0.57
	0.56	0.41	0.48
- $\text{C}(\text{CH}_3)=\text{N}-\text{OH}$ $\left\{ \begin{array}{l} \text{P} \\ \text{m} \end{array} \right.$	0.75	0.70	0.72
	0.62	0.47	0.54

Les valeurs obtenues pour ces deux σ restent conformes aux effets électroniques que l'on doit normalement attendre. Le σ des groupements oximes est en effet plus faible que celui des dérivés carbonylés correspondants, car la polarisation de la liaison C=N présente dans l'oxime est normalement moins accentuée que celle de la liaison C=O dans l'aldéhyde ou la cétone.

2) Intérêt analytique -

Envisageons à nouveau les deux séries de dérivés nitrés II et III ; si on considère la vague à 4e de ces composés, il existe entre eux deux incréments qui s'ajoutent :

- un incrément de position du NO₂ sur le cycle
(environ 0.09 volt)
- un incrément de position du substituant par rapport à NO₂. Cet incrément de position sera de la forme

$$\rho'(\sigma_p - \sigma_m) \quad (0.08 \text{ volt pour CHO}).$$

L'incrément global est de l'ordre de 0.15 volt et reste toujours suffisant pour faire un dosage sélectif des deux isomères ; par suite, il sera toujours possible de doser un mélange des dérivés nitrés II et III. Tous les auteurs qui ont envisagé à ce jour la nitration des composés α -thiophéniques ont éprouvé les plus grandes difficultés à séparer les composés II et III car on observe fréquemment des mélanges eutectiques. Or, la méthode analytique que nous avons proposée s'est montrée très fructueuse pour résoudre le problème de séparation de ces isomères. P. FOURNARI l'a utilisée systématiquement dans l'étude des phénomènes d'orientation en série thiophénique (44).

Nous allons maintenant passer brièvement en revue l'aspect général des polarogrammes et leur évolution avec le pH, pour les différents dérivés disubstitués. (Voir tableaux n° XI à XXIX).

.../...

c) Evolution de l'allure des polarogrammes avec le pH

Certains dérivés nitrés présentent des caractères particuliers que nous indiquons ci-après :

IODO-2 NITRO-5 THIOPHENE

La vague à 4e du groupement NO_2 , se dédouble à partir de pH 7. On avait déjà observé ce phénomène pour le nitro-2 thiophène, mais seulement à partir de pH 9.

La vague de l'iode n'apparaît pas nettement en milieu acide, car elle interfère avec la deuxième vague de NO_2 . Par contre, au delà de pH 5, elle est bien définie. Son $E_{1/2}$ ne varie pratiquement pas jusqu'à pH 10 ; toutefois, il est déplacé vers les potentiels électronégatifs (de 0.06 à 0.08 volt) en raison de l'influence du groupement NH-OH provenant de la réduction partielle de NO_2 .

ACIDE NITRO-4 THIOPHENECARBOXYLIQUE -2

En milieu alcalin, la vague à 4e du groupement NO_2 se scinde en deux vagues nettement séparées dont les hauteurs respectives varient avec le pH. Ce phénomène avait déjà été remarqué pour les acides nitrobenzoïques. Il est possible que la dissociation de l'acide nitré soit responsable de cette scission, l'incrément apporté par le groupement COO^- étant sensiblement inférieur à celui apporté par le groupement COOH . Il est possible aussi que les deux vagues observées aux pH alcalins soient dues à un changement dans le mécanisme de la réduction avec passage intermédiaire par le dérivé nitrosé (13).

ACIDE NITRO-5 THIOPHENECARBOXYLIQUE-2

On se trouve, en milieu alcalin, en présence de 4 vagues. Il est possible que les deux premières appartiennent à l'acide nitré non dissocié et correspondent au dédoublement de la vague à 4e du NO_2 déjà observé pour le nitro-2 thiophène. La 3ème

.../...

proviendrait alors de la réduction du NO_2 sous l'influence du substituant COO^- . La 4ème vague serait la vague à 2e du groupement nitré. Cette interprétation s'accorde avec le fait que la hauteur totale des trois premières vagues est toujours constante et correspond à 4e.

NITRO-5 THIOPHENECARBOXYLATE-2 D'ETHYLE

La vague à 4e ne présente pas de dédoublement en milieu alcalin, mais en revanche, sa hauteur subit d'importantes variations aux pH acides. Par ailleurs, la scission que l'on avait observée en milieu alcalin pour l'acide nitré n'apparaît pas ici, ce qui justifierait la première interprétation que nous avons donnée pour l'acide nitro-4 thiophénecarboxylique-2.

NITRO-5 ACETYL-2 THIOPHENE

Au delà de la vague normale à 4e du groupement NO_2 , il apparaît une vague à 2e que l'on peut attribuer vraisemblablement à la seconde vague du NO_2 . Toutefois, il est à remarquer qu'elle subsiste même en milieu alcalin, alors que la vague de réduction de l'hydroxylamine en amine disparaît en général dès les pH neutres. Vers les potentiels plus électronégatifs on observe la vague du groupement $-\text{COCH}_3$ qui, selon les cas, est à deux électrons (pH acide) ou à un électron (pH alcalin). En milieu acide, le groupement aminé qui provient de la réduction du NO_2 se trouve sous la forme NH_3^+ . L'important effet électronégatif de NH_3^+ favorise la réduction du radical libre $-\dot{\text{C}}-\text{CH}_3$, ce qui a pour effet de donner, dès les pH acides, OH une réduction complète (à 2e) du groupement acétonique. La vague est unique, car sous l'influence de NH_3^+ , la seconde vague à 1e est déplacée vers les potentiels positifs, jusqu'à ce qu'elle se confonde avec la première.

.../...

NITRO-5 THIOPHENEALDEHYDE-2

Les aldéhydes nitrothiophéniques montrent très nettement l'existence de quatre vagues.

- La vague normale à 4e de NO_2
- Une deuxième vague attribuable à la seconde vague du groupement NO_2 , qui persiste même en milieu alcalin (comme pour le nitro-5 acétyl-2 thiophène).
- Une troisième vague qui appartient sans doute à la fonction aldéhyde. Cette dernière vague, dont la hauteur correspond sensiblement à 2e à pH 3.10, serait due à la présence en para du groupement NH_3^+ qui faciliterait la réduction du radical libre (voir nitro-5 acétyl-2 thiophène). On a retrouvé ce type de réduction en un seul stade dans le cas de la p. diméthylamino-benzaldéhyde (45).

Anomalie de la vague à 4e de l'aldéhyde nitro-5 thiophénique

La vague à 4e de l'aldéhyde nitré en 5 présente une anomalie typique en milieu de faible acidité. Elle est en effet scindée en deux vagues dont l'une semble être une vague normale et l'autre apparait comme une post-vague. Ce phénomène a déjà été signalé pour l'aldéhyde p. nitrobenzoïque (46) et n'a pas reçu, à notre connaissance, d'explications satisfaisantes. Nous pensons pouvoir interpréter cette anomalie de la façon suivante : l'aldéhyde nitro-5 thiophénique serait partiellement hydraté en solution aqueuse. Il existerait donc un équilibre d'hydratation(*)

.../...

(*) Cette hypothèse séduisante nous a été suggérée par E. LAVIRON. Elle a depuis été vérifiée par cet auteur par analyse chronopotentiométrique.

Or, l'effet électronique de CHO sur la vague du groupement nitré est différent de celui de CH (OH)₂. Le groupement carbonyle libre est fortement électro-négatif, et facilite considérablement la réduction. Le groupe CH (OH)₂ est par contre peu polaire et influe très peu sur la facilité de réduction. Nous pensons que la différence d'incrément entre les deux groupements est suffisante pour obtenir une séparation des vagues. Cette différence d'incrément est de l'ordre de 0,15 v. (voir tableau ci-après)

pH	3,10	4,21	5,43	6,84
E 1/2 observé	0,15	0,15	0,14	0,15

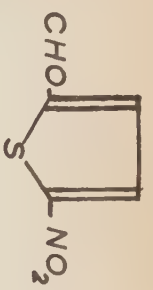
Il est d'ailleurs possible de calculer $\sigma_{\text{CH(OH)}_2}$;

l'incrément apporté par le groupement hydraté étant 0,04 volt (à pH 4,21) et $\rho' = 0,16$; on a =

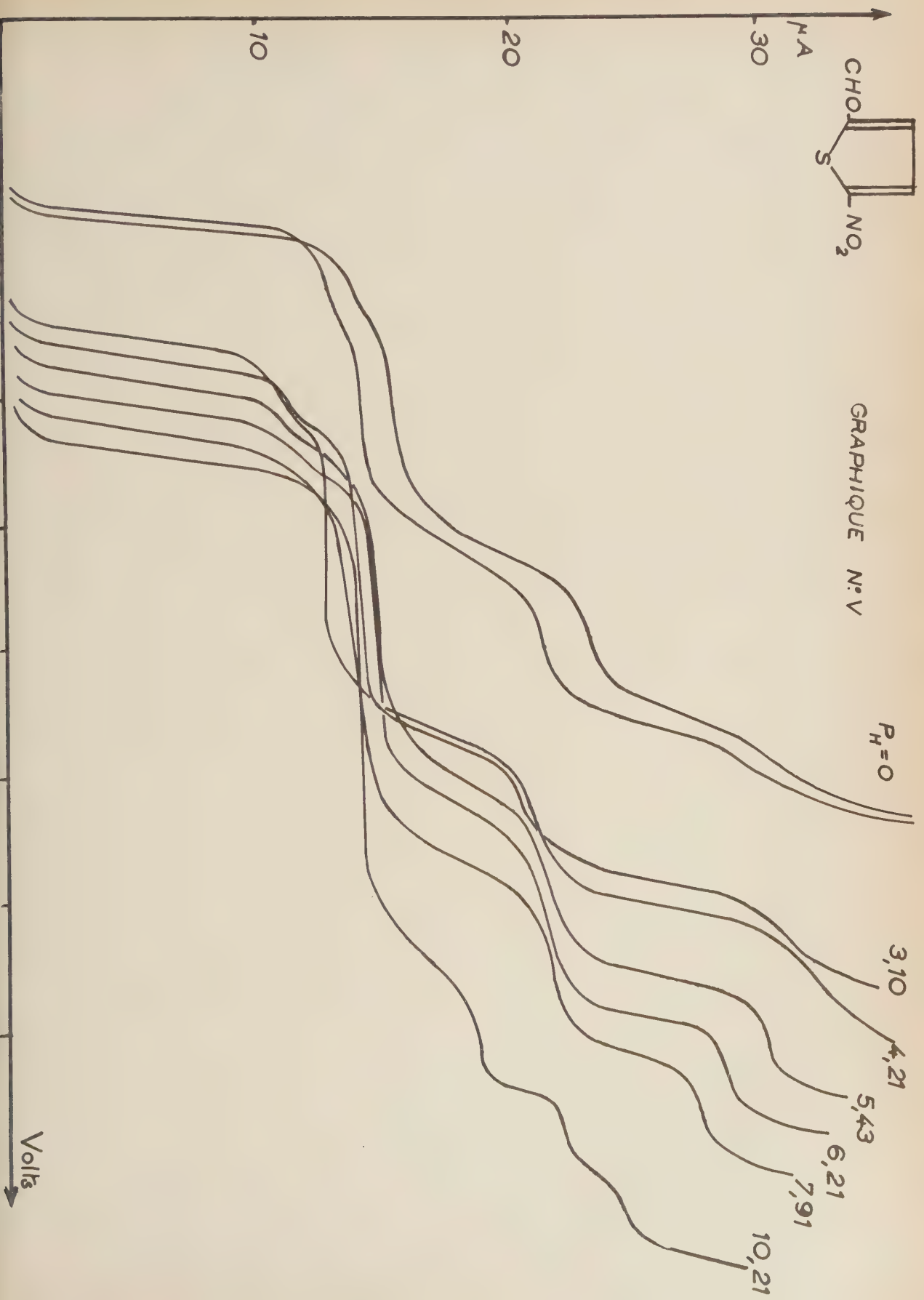
$$\sigma_{\text{CH(OH)}_2} = \frac{0,04}{0,16} = 0,25$$

En milieu très acide ou très alcalin, dès que la forme aldéhydique libre a été réduite à l'électrode, l'équilibre envisagé se trouve rapidement déplacé par catalyse acide et basique de déshydratation, et il se reforme instantanément de l'aldéhyde libre aux dépens de la forme hydratée (courant cinétique). Dans ces deux derniers cas, la vague de NO₂ sous l'influence de CH (OH)₂ disparaîtra à nouveau. Cette conclusion logique de l'hypothèse de départ est vérifiée par l'expérience (Graphique n° V).

.../...



GRAPHIQUE N° V



OXIMES NITRÉS

Le comportement du groupement oxime ne présente pas de particularité, à l'exception du maximum caractéristique qui n'apparaît que pour la nitro-5 thiophénealdoxime-2. Par contre, on remarque pour le groupement NO_2 , d'une part que sa vague à 4e ne se dédouble pas en milieu alcalin, d'autre part que sa seconde vague à 2e, qui apparaît en milieu acide dans le cas des dérivés nitrés en 5, disparaît au contraire dans le cas des dérivés nitrés en 4.

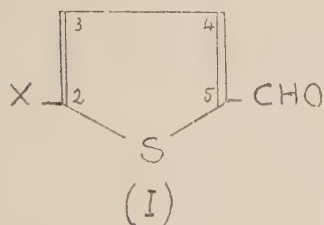
NITRO-5 CYANO-2 THIOPHÈNE

La vague à 4e du NO_2 ne présente pas de dédoublement comme pour le nitro-2 thiophène, cependant, il est à remarquer que cette vague diminue en milieu très alcalin, tandis qu'une seconde vague apparaît, sensiblement décalée vers les potentiels négatifs. La hauteur totale correspond sensiblement à 4e.

La vague à 2e du NO_2 apparaît aux environs de pH 3,10 ; elle persiste en milieux neutre et alcalin.

B. ETUDE POLAROGRAPHIQUE DES ALDÉHYDES THIOPHÉNIQUES SUBSTITUÉS

La série des thiophènealdéhydes substitués du type I se prête à nouveau à une étude systématique de l'influence des substituants. Toutefois les possibilités de variation sur le paramètre chimique X sont limitées ; nous



n'avons pu préparer dans cette série que 3 dérivés avec X=H, NHCOCH₃, Cl et NO₂. De plus dans le cas du dérivé nitré, on observe évidemment les vagues du groupement NO₂ avant celle de l'aldéhyde. Pour

définir la nature de l'incrément dans ce dernier cas, il est essentiel de remarquer que la réduction de la fonction aldéhyde doit se faire selon toute vraisemblance non pas sous l'influence du groupement NO₂ mais sous l'influence du produit de réduction de ce groupe, c'est-à-dire du groupement NH₂ ou NHOH.

Le tableau suivant donne les E 1/2 du groupement CHO pour 3 dérivés :

pH	3,10	6,84	9,11	13
Th. CHO - 5	- 1,07 - 1,37	- 1,34	- 1,41	- 1,42
Th. CHO-5 AcNH-2	-	- 1,29	- 1,38	- 1,56
Th. CHO-5 NO ₂ -2 (*)	- 1,21	- 1,43	- 1,59	-

.../...

(*) Vague de l'aldéhyde

On en déduit immédiatement les incréments suivants :

pH	3,10	6,84	9,11	13
$\Delta E_{1/2} \text{ (Ac NH-)}$	-	+ 0,05	+ 0,03	- 0,14
$\Delta E_{1/2} \text{ (NH}_2\text{-)}^*$	- 0,14	- 0,14	- 0,18	-

La valeur de ces incréments appelle une remarque.

L'incrément du NHCOCH_3 est anormalement élevé en milieu alcalin. On sait en effet que la valeur de l'incrément du NHCOCH_3 qui a été déterminé pour la première fois par J. TIROUFLET (47), correspond à $\sigma = - 0,096$; ce qui donnerait, avec $\rho = 0,3$, $\Delta E_{1/2} = - 0,028$ volt. Or cette valeur est très différente de celle trouvée à pH 13 soit 0,14 volt. Nous pensons pouvoir interpréter ce résultat en l'attribuant à une modification de structure du groupement $-\text{NHCOCH}_3$ en milieu alcalin. L'acidité de l'hydrogène du NH peut en effet être suffisante pour envisager, en milieu alcalin, la substitution partielle du groupe précédent par la forme ionique. $-\bar{\text{N}}\text{COCH}_3$ dont l'effet mésomère (+ M) doit alors être très élevé. Nous avons pu retrouver une manifestation de cette propriété dans l'étude cinétique de l'hydrolyse des thiophénoates substitués (voir troisième partie).

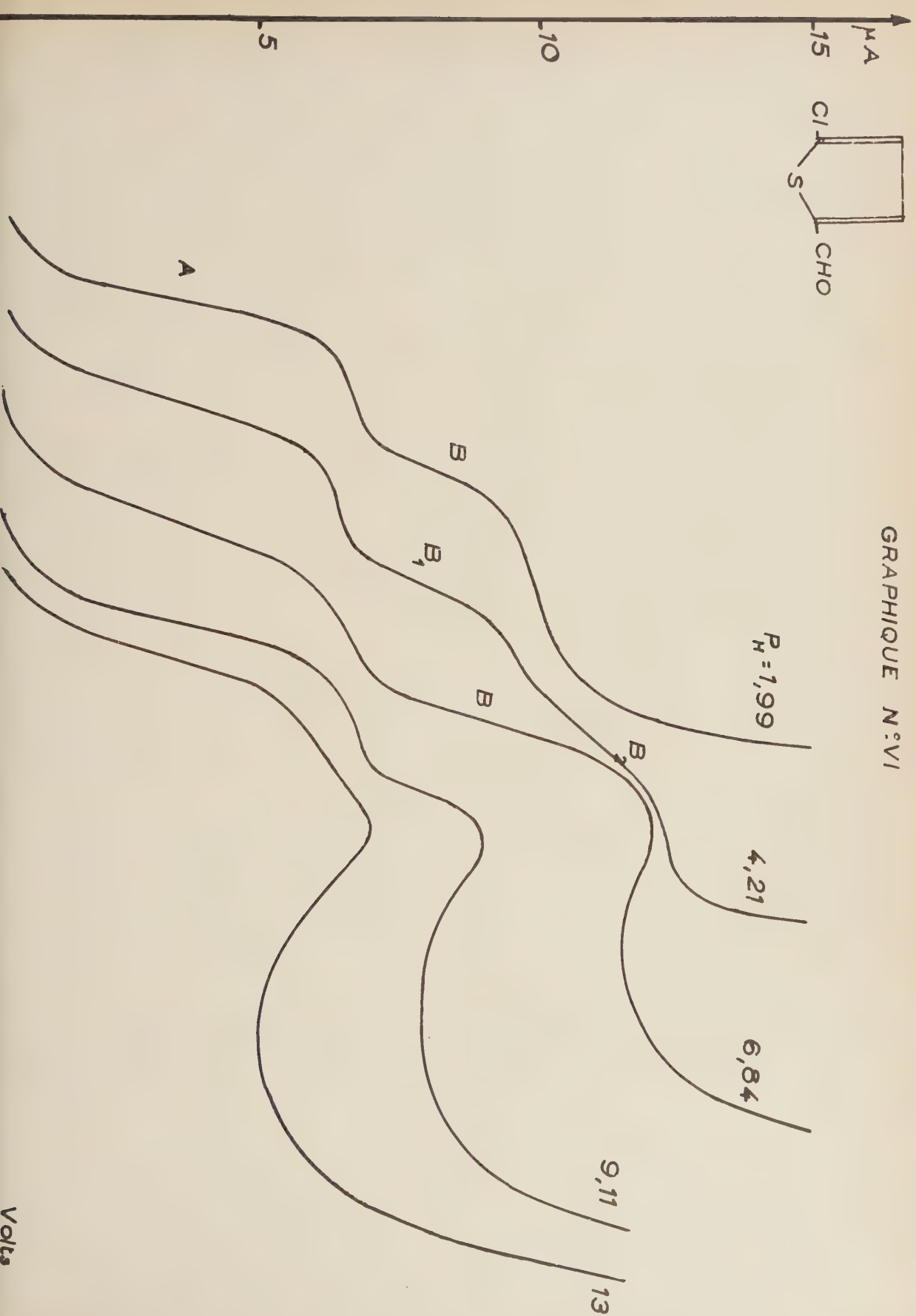
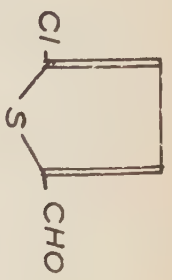
Cas du chloro - 2 Thiophènealdéhyde - 5

Ce composé présente une anomalie polarographique difficilement interprétable a priori. En effet, la 1ère vague que l'on trouve apparaît à 0,75 volt à pH 1,99 et il semble difficile de l'attribuer à la fonction aldéhyde (voir graphique n° VI).

.../...

(*) Cet incrément est déterminé à partir du polarogramme de l'aldéhyde nitré

GRAPHIQUE N°VI



Volts

Au contraire, le système de vagues B présente les caractéristiques typiques des vagues du -CHO : 1 vague à 1 e en milieu très acide ; 2 vagues à 1 e à pH 4,21 ; 1 vague à 2 e à pH 6,84 et enfin diminution progressive de la vague B en milieu alcalin. Ceci conduit à admettre que la vague A est attribuable à l'halogène ; mais, cette hypothèse apparaît elle-même très invraisemblable. En effet, le chloro-2 thiophène se réduit à des potentiels nettement plus négatifs et l'incrément normal apporté par le CHO, que l'on peut prévoir de l'ordre de $\rho'_{\text{CHO}} = 0,4 \times 1,28 = 0,51 \text{ v.}$, ne peut expliquer un tel déplacement de la vague du chlore.

A fin de comparaison, nous avons étudié d'autre part le p. chlorobenzaldéhyde ; le phénomène signalé ne se produit pas pour ce composé ; par contre, il apparaît également pour la chlore-acétothiénone (voir tableau n° XXIX). Signalons enfin que certains auteurs ont observé des phénomènes du même type en série aliphatique (48).

Ces différentes anomalies rendent évidemment impossible une vérification précise de la corrélation de HAMMETT sur la série des thiophènealdéhydes substitués.

Il apparaît donc que l'extension de la corrélation de HAMMETT en série thiophénique, possible dans la majorité des cas, doit être envisagée avec prudence. Mais toute déviation à la règle peut fournir des renseignements intéressants sur le caractère particulier du thiophène.

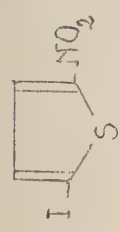
Nous indiquerons dans la 3ème partie des résultats cinétiques qui confirment nos principaux résultats polarographiques.

T A B L E A U n° X. Incréments en série thiophénique
et benzénique à pH 3,10

Substituant X	Série para et 5-2		Série méta et 4-2	
	$E \frac{1}{2}(\text{Th.X, 5-2})$	$E \frac{1}{2}(\varphi X_p)$	$E \frac{1}{2}(\text{Th.X, 4-2})$	$E \frac{1}{2}(\varphi X_m)$
CH_3	-0,03	-0,03	-	-
I	+0,03	+0,05	-	-
$\text{CH}(\text{OCOCH}_3)_2$	0,09	-	-	-
CH=N-OH	0,10	0,12	+0,09	+0,10
$\text{C}(\text{CH}_3)=\text{N-OH}$	0,12	0,10	0,10	0,08
COOH	0,14	0,13	0,05	0,05
COCH_3	0,15	0,15	0,11	0,07
CN	0,16	0,14	0,11	0,11
CHO	0,18	0,17	0,10	0,08
$\text{CO}_2\text{C}_2\text{H}_5$	0,17	-	-	-



pH	E 1/2 en volt	I en μ A
3.10	0.33	14
4.21	0.38	13
5.43	0.45	11
6.84	0.52	11.6
7.91	0.56	11.4
9.11	0.60	12
10.21	0.62	10
11.94	{ 0.67 0.94 }	{ 8.2 5.2 }

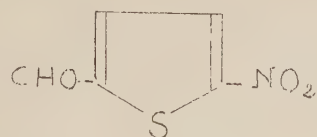


Milieu hydroalcoolique
à 30 % d'alcool.

pH	E 1/2	I
1.99	{ 0.21 0.96 }	{ 14.6 6.2 }
3.10	{ 0.27 1.13 }	{ 15.4 6.2 }
4.21	{ 0.34 1.21 }	{ 16 4.6 }
5.43	{ 0.45 1.26 }	{ 16.4 3.2 }
6.84	{ 0.51 1.285 }	{ 12.8 3.3 }
7.91	{ 0.56 0.96 1.24 }	{ 12 1.7 2.8 }
9.11	{ 0.60 0.94 1.265 }	{ 10 2.5 2.4 }
10.21	{ 0.63 0.93 1.34 }	{ 7.4 4.2 2.4 }

(*) Pour les dérivés disubstitués, la
concentration finale est de $10^{-3}M/l$
sauf indications contraires.

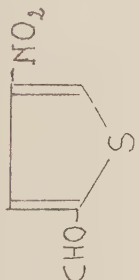
T A B L E A U n° XIII



Pour les deux premiers essais
acides, l'électrolyte de base
est du ClO_4H .

pH	E 1/2	I
-	$\left\{ \begin{array}{l} + 0.31 \\ - \\ - 0.35 \\ - \end{array} \right.$	$\left\{ \begin{array}{l} 12.8 \\ 0.8 \\ 7 \\ - \end{array} \right.$
0	$\left\{ \begin{array}{l} + 0.30 \\ + 0.12 \\ - 0.36 \\ - \end{array} \right.$	$\left\{ \begin{array}{l} 13.4 \\ 1.5 \\ 7.4 \\ - \end{array} \right.$
3.10	$\left\{ \begin{array}{l} - 0.12 \\ 0.28 \\ 0.90 \\ 1.21 \end{array} \right.$	$\left\{ \begin{array}{l} 9.8 \\ 3 \\ 8 \\ 10 \end{array} \right.$
4.21	$\left\{ \begin{array}{l} 0.165 \\ 0.31 \\ 0.93 \\ 1.27 \end{array} \right.$	$\left\{ \begin{array}{l} 10.7 \\ 3 \\ 7 \\ 11 \end{array} \right.$
5.43	$\left\{ \begin{array}{l} 0.22 \\ 0.36 \\ 1.00 \\ 1.40 \end{array} \right.$	$\left\{ \begin{array}{l} 10.5 \\ 4 \\ 6.2 \\ 9.4 \end{array} \right.$
6.84	$\left\{ \begin{array}{l} 0.27 \\ 0.42 \\ 1.06 \\ 1.48 \end{array} \right.$	$\left\{ \begin{array}{l} 10.8 \\ 3.4 \\ 6.6 \\ 7 \end{array} \right.$
7.91	$\left\{ \begin{array}{l} 0.33 \\ 1.18 \\ 1.54 \end{array} \right.$	$\left\{ \begin{array}{l} 13.8 \\ 6.2 \\ 6.4 \end{array} \right.$
9.11	$\left\{ \begin{array}{l} 0.345 \\ 1.26 \\ 1.59 \end{array} \right.$	$\left\{ \begin{array}{l} 13.5 \\ 7 \\ 5.5 \end{array} \right.$
10.21	$\left\{ \begin{array}{l} 0.365 \\ 1.36 \\ 1.61 \end{array} \right.$	$\left\{ \begin{array}{l} 13.8 \\ 4.5 \\ 3.2 \end{array} \right.$
11.94	-	-

T A B L E A U n° XIV

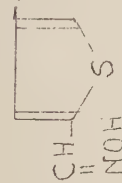
 CHO NO₂		
	pH	E 1/2
	1.99	0.225
		0.975
	3.10	0.30
		1.07
	4.21	0.34
		1.13
	5.43	0.39
		1.22
	6.84	0.45
		1.275
	7.91	0.515
		1.315
	9.11	0.57
		1.35
	10.21	0.615
		1.39
	11.94	0.68
		1.42
		I
		14.8
		13.8
		12
		12
		11
		12.4
		14.5
		9
		14.2
		8
		14.2
		7.6
		14.6
		8
		14.6
		8
		11.4
		8

T A B L E A U n° XV

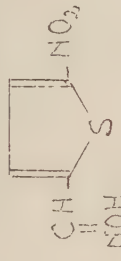
 CH₃COO CH CH₃COO NO₂		
	pH	E 1/2
	3.10	0.21
		0.82
	4.21	0.26
		0.88
	5.43	0.34
		0.99
	6.84	0.375
		1.03
		0.335
		0.515
	9.11	1.21
		1.56
		0.35
		0.575
	10.21	1.33
		1.615
		I
		9.5
		9
		9.5
		9
		9.5
		10.4
		9.2
		9.7
		5.4
		6.2
		8.9
		3
		11.6
		1.8
		4.9
		3.2



T A B L E A U n° XVI

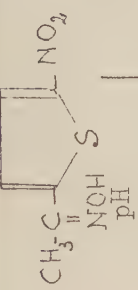
 CH NOH pH	Concentration: $0,29 \cdot 10^{-3} M$		I
	E 1/2		
1.99	0.22		8
3.10	0.88		11.5
	0.31		7.4
4.21	0.97		10
	0.35		7.6
	1.01		11.5
5.43	0.40		8
	1.08		8
6.84	0.475		8
	1.15		6.5
7.91	0.525		7.8
	-		-
	1.47		8
9.11	0.575		7.6
	-		-
	1.54		7
11.94	-		7.5
	1.69		6

T A B L E A U n° XVII

 CH NOH pH			I
	E 1/2		
2.40	0.20		11.4
	0.81		6.2
	1.05		14.5
4.21	0.25		11.8
	0.86		5.2
	1.09		14.6
5.43	0.31		12.8
	1.15		18
6.84	0.37		13.5
	1.20		16
7.91	0.40		13.5
	-		12
9.11	0.50		13.5
	-		8
10.21	0.57		14
	-		4.5
11.94	0.67		14.5
	-		1.5

$\text{CH}_3\text{-C}(=\text{O})\text{-CH=CH-S-}$ NO_2 pH	E 1/2	I
1.99	$\left\{ \begin{array}{l} 0.21 \\ 0.75 \\ - \end{array} \right\}$	$\left\{ \begin{array}{l} 13.3 \\ 5.4 \\ - \end{array} \right\}$
3.10	$\left\{ \begin{array}{l} 0.29 \\ 0.87 \\ 1.21 \end{array} \right\}$	$\left\{ \begin{array}{l} 13.3 \\ 2.6 \\ 13 \end{array} \right\}$
4.21	$\left\{ \begin{array}{l} 0.33 \\ 1.23 \end{array} \right\}$	$\left\{ \begin{array}{l} 13.6 \\ 15 \end{array} \right\}$
5.43	$\left\{ \begin{array}{l} 0.38 \\ 1.33 \end{array} \right\}$	$\left\{ \begin{array}{l} 13.6 \\ 12 \end{array} \right\}$
6.84	$\left\{ \begin{array}{l} 0.44 \\ 1.37 \end{array} \right\}$	$\left\{ \begin{array}{l} 13.3 \\ 9 \end{array} \right\}$
7.91	$\left\{ \begin{array}{l} 0.51 \\ 1.42 \end{array} \right\}$	$\left\{ \begin{array}{l} 13.6 \\ 7.5 \end{array} \right\}$
9.11	$\left\{ \begin{array}{l} 0.57 \\ 1.47 \end{array} \right\}$	$\left\{ \begin{array}{l} 15 \\ 9.5 \end{array} \right\}$
10.21	$\left\{ \begin{array}{l} 0.61 \\ 1.49 \end{array} \right\}$	$\left\{ \begin{array}{l} 14 \\ 10.2 \end{array} \right\}$
11.94	$\left\{ \begin{array}{l} 0.66 \\ 1.49 \end{array} \right\}$	$\left\{ \begin{array}{l} 12.6 \\ 9 \end{array} \right\}$

$\text{CH}_3\text{-C}(=\text{O})\text{-CH=CH-S-}$ NO_2 pH	E 1/2	I
1.99	$\left\{ \begin{array}{l} 0.08 \\ 0.86 \\ 1.17 \end{array} \right\}$	$\left\{ \begin{array}{l} 11.6 \\ 7.5 \\ 8 \end{array} \right\}$
3.10	$\left\{ \begin{array}{l} 0.15 \\ 0.94 \\ 1.27 \end{array} \right\}$	$\left\{ \begin{array}{l} 12.7 \\ 7.8 \\ 8.6 \end{array} \right\}$
4.21	$\left\{ \begin{array}{l} 0.20 \\ 0.97 \\ 1.35 \end{array} \right\}$	$\left\{ \begin{array}{l} 12.5 \\ 6 \\ 6.8 \end{array} \right\}$
5.43	$\left\{ \begin{array}{l} 0.24 \\ 1.05 \\ 1.53 \end{array} \right\}$	$\left\{ \begin{array}{l} 14 \\ 7.5 \\ 8.5 \end{array} \right\}$
6.84	$\left\{ \begin{array}{l} 0.28 \\ 1.09 \\ 1.60 \end{array} \right\}$	$\left\{ \begin{array}{l} 14 \\ 7.5 \\ 6.4 \end{array} \right\}$
7.91	$\left\{ \begin{array}{l} 0.31 \\ 1.17 \\ 1.69 \end{array} \right\}$	$\left\{ \begin{array}{l} 13 \\ 6 \\ 6.8 \end{array} \right\}$
9.11	$\left\{ \begin{array}{l} 0.40 \\ 1.24 \\ 1.74 \end{array} \right\}$	$\left\{ \begin{array}{l} 14 \\ 6.8 \\ 4.6 \end{array} \right\}$
10.21	$\left\{ \begin{array}{l} 0.415 \\ 1.31 \\ 1.72 \end{array} \right\}$	$\left\{ \begin{array}{l} 12.8 \\ 5.5 \\ 3.8 \end{array} \right\}$
11.94	$\left\{ \begin{array}{l} 0.43 \\ 1.49 \\ 1.78 \end{array} \right\}$	$\left\{ \begin{array}{l} 11.6 \\ 4.4 \\ 3.2 \end{array} \right\}$

	Concentration: $0.64 \cdot 10^{-3} M$	
	E 1/2	I
1.99	{ 0.10 - -	{ 9.0 3.5 14
3.10	{ 0.18 0.85 1.05	{ 12.2 1.5 14
4.21	{ 0.23 0.88 1.115	{ 12.2 3.3 14
5.43	0.30	12.8
6.84	1.21 0.34	14 12
7.91	- 0.415	13 12
9.11	1.30 0.485	9.5 12
10.21	- 0.53 - 1.76	5.5 { 11.8 4 8.5
11.94	{ 0.615 - 1.80	{ 13.5 - 9

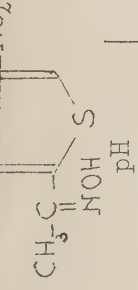
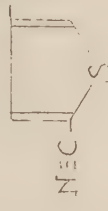
	Concentration: $0.64 \cdot 10^{-3} M$	
	E 1/2	I
1.99	0.22	8
3.10	0.87	11
4.21	0.30	8
5.43	0.96	10.4
6.84	0.345	8
7.91	1.01	9.8
9.11	0.39	8
10.21	1.10	8.5
11.94	0.46	8
	1.16	7.4
	0.52	8
	1.20	3.2
	0.56	8
	0.60	7.7
	0.72	7.7

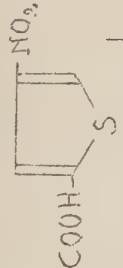
TABLEAU n° XXII

 pH	E 1/2	I
1.99	0.08	12.3
3.10	0.14	12.5
4.21	0.175 1.27	13.8 7
5.43	0.235 1.28	13.8 7
6.84	0.28 1.28	13.8 7
7.91	0.34 1.26	13.2 6.5
9.11	0.40 1.26	13.8 6.8
10.21	0.46 1.37	13 7
11.94	0.53 — 1.69	10.5 4 6

TABLEAU n° XXIII

 pH	E 1/2	I
1.99	0.20 0.80 1.06	14 2 3.8
3.10	0.29 1.19	14 5.2
4.21	0.32 —	14 5.5
5.43	0.37	14.8
6.84	0.41	15
7.91	0.46	14
9.11	0.52	14.8
10.21	0.59	13.6
11.94	0.665	13.4

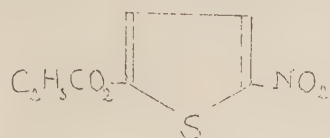
T A B L E A U n° XXIV

 COOH pH	E 1/2	I
1.99	$\begin{cases} 0.235 \\ 0.83 \\ 1.085 \end{cases}$	$\begin{cases} 12.4 \\ 3.5 \\ 3 \end{cases}$
3.10	$\begin{cases} 0.345 \\ 1.20 \end{cases}$	$\begin{cases} 11.8 \\ 5 \end{cases}$
4.21	0.42	12.3
5.43	0.485	12.8
6.84	0.565	12
7.91	$\begin{cases} 0.65 \\ 1.20 \end{cases}$	$\begin{cases} 10 \\ 5.7 \end{cases}$
9.11	$\begin{cases} 0.70 \\ 1.16 \end{cases}$	$\begin{cases} 7.2 \\ 7.5 \end{cases}$
11.21	$\begin{cases} 0.71 \\ 1.14 \end{cases}$	$\begin{cases} 4.5 \\ 7.5 \end{cases}$
11.94	$\begin{cases} 0.75 \\ 1.14 \end{cases}$	$\begin{cases} 3.6 \\ 9 \end{cases}$

T A B L E A U n° XXV

 COOH pH	E 1/2	I
1.99	$\begin{cases} 0.085 \\ 1.09 \end{cases}$	$\begin{cases} 12.8 \\ 8 \end{cases}$
3.10	$\begin{cases} 0.16 \\ - \end{cases}$	$\begin{cases} 12.6 \\ - \end{cases}$
4.21	$\begin{cases} 0.235 \\ - \end{cases}$	$\begin{cases} 13 \\ - \end{cases}$
5.43	0.31	14
6.84	$\begin{cases} 0.37 \\ 1.71 \end{cases}$	$\begin{cases} 14 \\ 4 \end{cases}$
7.91	$\begin{cases} 0.465 \\ 1.71 \end{cases}$	$\begin{cases} 14.5 \\ 4 \end{cases}$
9.11	$\begin{cases} 0.41 \\ 0.53 \\ 0.92 \\ 1.70 \end{cases}$	$\begin{cases} 3.5 \\ 8 \\ 3 \\ 3.5 \end{cases}$
10.21	$\begin{cases} 0.44 \\ 0.56 \\ 0.88 \\ 1.69 \end{cases}$	$\begin{cases} 3.3 \\ 5.2 \\ 5.4 \\ 4 \end{cases}$
11.94	$\begin{cases} 0.55 \\ 0.91 \\ - \end{cases}$	$\begin{cases} 5.3 \\ 6.5 \\ - \end{cases}$

T A B L E A U n° XXVI



pH	E 1/2	I
1.99	0.065 0.92	8.5 6.5
3.10	0.13 —	7.4 —
4.21	0.18 —	10.2 7
6.84	0.295 —	11.7 8
7.91	0.35 —	10.8 7
9.11	0.41 —	11.6 —
10.21	0.47 1.26	11.4 13.5
11.94	0.56 0.89	3.4 7.5

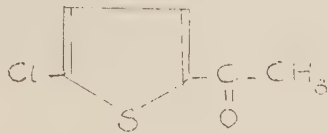
T A B L E A U n° XXVII

	pH	E 1/2	I
	1.99	0.98	4.1
	4.21	1.14	3.5
		1.32	3.1
	6.84	1.29	6.3
	9.11	1.38	5.4
	11.94	1.49	3.4
	13	1.56	4.0
	14	1.58	3.9

T A B L E A U n° XXVIII

	pH	E 1/2	I
	1.99	0.76	6.3
		0.99	3.5
	4.21	{ 0.89	{ 6.1
		{ 1.13	{ 3.5
		{ 1.32	{ 2.5
	6.84	1.04	6.3
		1.30	5.7
	9.11	1.18	6.3
		1.38	2.6
	13	1.21	5.3
		1.36	1.5

T A B L E A U n° XXIX

		
pH	E 1/2	I
1.99	0.87 1.12	5.9 3.4
4.21	1.07 1.26	5.7 3.1
6.84	1.16 1.47	5.9 5.7

TROISIEME PARTIE

CINETIQUE DE L'HYDROLYSE ALCALINE DES THIOPHENECARBOXYLATES DE METHYLE SUBSTITUES =====

INTRODUCTION

Dans le chapitre précédent nous avons indiqué qu'il était possible d'envisager une extension de la corrélation de HAMMETT en série thiopnéique pour les données polarographiques ; toutefois, les résultats obtenus dans le domaine polarographique ont montré que les dérivés aminés présentaient une anomalie importante. Pour confirmer ces résultats, il nous a semblé intéressant d'étudier la cinétique de l'hydrolyse alcaline des thiophénecarboxylates substitués.

On sait en effet que les premiers domaines d'application de l'équation de HAMMETT concernaient l'établissement d'une corrélation entre la constante de dissociation des acides benzoïques substitués et la constante de vitesse d'hydrolyse des esters correspondants. Nous nous étions donc proposés primitivement de déterminer la constante de dissociation des acides thiophénecarboxyliques et la constante de vitesse d'hydrolyse de leur ester méthylique, mais au cours de notre travail, nous avons eu connaissance de résultats importants entrepris par l'école japonaise de E. IMOTO.

Ces auteurs ont en particulier publié les constantes de dissociation des acides thiophénecarboxyliques substitués (42).

.../...

Les valeurs trouvées sont portées dans le tableau suivant :

Substituants	H	Br-5	Cl-5	CH ₃ -4	CH ₃ -5	NO ₂ -4	NO ₂ -5
pK	3,49	3,30	3,41	3,76	3,76	2,31	2,68

En prenant pour σ les mêmes valeurs qu'en série benzénique, on en déduit $\rho = 1,076$. Il existe donc un excellent accord entre la règle que nous avons établie par voie polarographique et celle obtenue par les auteurs japonais par voie potentiométrique.

E. IMOTO a également étudié l'hydrolyse des thiophénecarboxylates d'éthyle substitués et l'étude de cette série montre que l'équation de HAMMETT reste également applicable à ce type de réaction. IMOTO donne $\rho = 2,982$.

Lorsque nous avons eu connaissance des premiers résultats des auteurs japonais, nous avons déjà commencé l'étude de l'hydrolyse alcaline des thiophénecarboxylates de méthyle. Nous avons cru bon de continuer nos recherches dans ce domaine pour les deux raisons suivantes :

1) Nous nous étions adressés aux esters méthyliques alors que les auteurs japonais avaient étudié les esters éthyliques.

2) D'autre part, IMOTO n'avait étudié aucun composé substitué par un groupement du type NHA. Or nous avons vu précédemment que les substituants de ce type présentaient en polarographie des anomalies caractéristiques et systématiques. Il était donc indiqué de rechercher si ces mêmes anomalies se retrouvaient dans le domaine de la cinétique.

Choix des thiophénecarboxylates substitués -

Le choix des esters étudiés a été guidé par plusieurs nécessités

.../...

1) Nécessité d'obtenir un éventail des σ suffisamment large. A ce point de vue, il était indispensable d'étudier les substituants NO_2 et NH_2 qui se trouvent respectivement aux extrémités de l'échelle d'électronégativité.

2) Nécessité d'étudier le comportement des esters acétaminés et aminés pour étudier systématiquement l'anomalie déjà signalée.

Dans ce chapitre, nous donnerons :

- Le mode opératoire
- Les résultats cinétiques
- La discussion de ces résultats.

MODE OPÉRATOIRE :

Les mesures cinétiques ont été faites en milieu hydroalcoolique (à 85 % d'alcool) à 25° C. Les concentrations initiales en ester thiophénique et en soude étaient de $\frac{M}{100}$ par litre.

Nous avons opéré de la manière suivante : dans une fiole jaugée de 250 cc, on dissout $\frac{M}{400}$ d'ester dans 240 cc environ d'alcool à 85 %. La fiole est ensuite portée dans un thermostat réglé à 25° C jusqu'à ce que l'équilibre thermique soit atteint. On ajoute alors 5 cc de soude à $\frac{N}{2}$ puis on ajuste à 250 cc avec le solvant. On choisit comme instant initial, l'instant où la moitié de la pipette de soude est versée dans la fiole.

A des intervalles de temps déterminés par des mesures préliminaires, on prélève 25 cc de solution, dans lesquels on dose par retour la soude résiduelle. On choisit comme instant final de la réaction, l'instant où la moitié de la prise d'essai est versée dans les 5 cc de SO_4H_2 à $\frac{N}{20}$ avec lesquels on trempe le système. L'excès d'acidité est dosé par de la soude à $\frac{N}{20}$. On a utilisé la phénolphthaléine comme indicateur de neutralisation.

.../...

RESULTATS CINETIQUES -

Calcul de la constante de vitesse : La réaction d'hydrolyse des thiophénecarboxylates est du second ordre. Les concentrations initiales en soude et en ester étant égales, la vitesse d'hydrolyse est donnée par la réaction suivante :

$$\frac{dX}{dt} = -k (a - X)^2 \quad (1)$$

où a est la concentration molaire initiale en soude et X , la quantité de soude disparue à l'instant t .

En intégrant cette équation, on en déduit la constante de vitesse k :

$$k = \frac{1}{t} \frac{1}{a} \frac{X}{a - X} \quad (2)$$

Dans la pratique, on suit la disparition de la soude en mesurant le volume x de soude à $\frac{N}{20}$ nécessaire pour neutraliser l'acide sulfurique restant dans la solution après la trempe de la prise d'essai. L'équation (2) devient alors :

$$k = \frac{1}{t} \frac{1}{\frac{1}{100}} \frac{\frac{x}{500}}{\frac{1}{100} - \frac{x}{500}} = \frac{100}{t} \frac{x}{5 - x} \quad (3)$$

Résultats expérimentaux : A partir de l'équation (3), on peut calculer pour des intervalles de temps déterminés un ensemble de valeurs numériques de k dont on prendra la moyenne arithmétique.

A titre d'exemple, nous donnons dans les deux tableaux suivants (n^{os} XXX et XXXI), les valeurs de k obtenues respectivement dans l'hydrolyse de l'ester nitré en 4 et dans celle de l'ester chloré en 5.

Les valeurs de k sont calculées soit par rapport à l'instant initial de l'hydrolyse, soit entre deux instants t_1 et t_2 .

L'ensemble des valeurs moyennes des constantes de vitesse de l'hydrolyse alcaline des thiophénecarboxylates substitués, est donné

T A B L E A U n° XXX

Hydrolyse du nitro-4 thiophénecarboxylate-2 de méthyle						
$10^3 \times k$ (en M/l.s ⁻¹)	t_1 (en s.)	0	185	310	565	1350
t_2 (en s.)						
185		130				
310		111	83			
365		<u>89</u> (*)	<u>70</u>	63		
1350		<u>84</u>	<u>77</u>	<u>73</u>	80	
2360		<u>81</u>	<u>76</u>	<u>77</u>	<u>78</u>	77

T A B L E A U n° XXXI

Hydrolyse du chloro-5 thiophénecarboxylate-2 de méthyle								
$10^4 \times k$ (en M/l.s ⁻¹)	t_1	0	30mn	2h.50mn	4 h.	6 h.	8 h.	22h.
t_2								
30 mn		53						
2 h.50mn		<u>30</u>	29					
4 h.		<u>30</u>	<u>28</u>	26				
6 h.		<u>30</u>	<u>31</u>	<u>28</u>	30			
8 h.		<u>28</u>	<u>28</u>	<u>27</u>	<u>27</u>	25		
22 h.		<u>27</u>	<u>27</u>	<u>26</u>	<u>24</u>	<u>23</u>	20	
32 h.		<u>26</u>	<u>27</u>	<u>26</u>	<u>25</u>	<u>23</u>	<u>23</u>	27

(*) Les valeurs soulignées sont celles qui ont servi à établir la valeur moyenne de k.

dans le tableau suivant :

Substituant	H	NO ₂ -4	NO ₂ -5	Cl-5	NH ₂ -5	NHCOCH ₃ -5	NHCOC ₆ H ₅ -5
10 ⁴ x k	5,1	780	2600	27	0,83	< 0,15	< 0,03

DISCUSSION DES RESULTATS :

Du point de vue qualitatif, il apparaît évidemment que les substituants électropositifs (NH₂) rendent l'hydrolyse plus lente et que les substituants électronégatifs (NO₂ et Cl) rendent l'hydrolyse plus rapide. En ce qui concerne le groupe NO₂, on voit aussi que c'est la position 5 qui correspond à la plus grande vitesse. Ce résultat apparaît normal car la position 5 ainsi que nous l'avons déjà dit est l'analogue d'une position para alors que la position 4 est l'analogue d'une position méta ; or on sait que les esters p. nitrobenzoïques s'hydrolysent plus facilement que leur isomère méta.

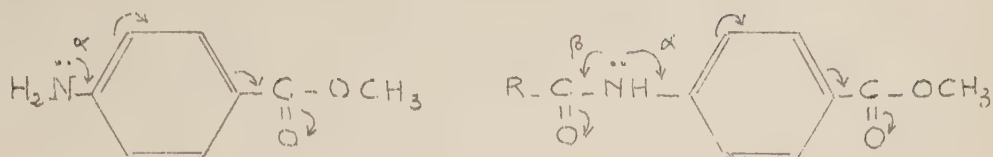
En ce qui concerne maintenant les substituants électropositifs, il faut signaler dès le départ une anomalie importante. Contrairement en effet à ce qu'on pourrait s'attendre, on trouve

$$\begin{array}{l}
 k_{\text{NH}_2-5} > k_{\text{NHCOC}_3\text{H}_5-5} \\
 \text{et} \quad k_{\text{NH}_2-5} > k_{\text{NHCOC}_6\text{H}_5-5}
 \end{array}$$

Or les résultats trouvés en série aromatique par J. TIROUFLET (47) ne laissent guère prévoir de tels écarts pour NHCOC₃H₅-5 et NHCOC₆H₅-5. En effet, si on compare l'effet électronique du groupement NH₂ et des groupements NHCOR, on doit prévoir une atténuation considérable de l'effet mésomère, quand on substitue un hydrogène par un groupement acide. Cette atténuation s'explique facilement en considérant

.../...

les déplacements électroniques suivants :



Pour NH_2 , le doublet est sollicité par le seul noyau et le déplacement électronique qui en résulte, amène sur les sommets ortho et para un excédent de charge négative qui rendra très difficile l'attaque nucléophile de OH^- . Pour le groupement NHCOR , le doublet de l'azote se trouve sollicité de 2 côtés, d'une part vers le noyau (déplacement α), d'autre part vers le C du groupement acétyl (déplacement β). Le déplacement β aura évidemment pour effet de diminuer considérablement le déplacement α et par suite rendra relativement plus facile l'hydrolyse alcaline de l'ester acétaminé.

Ces hypothèses émises la première fois par J. TIROUFLET dans un travail d'ensemble sur les phthalides, ont été vérifiées depuis par plusieurs auteurs et le phénomène semble donc nettement établi en série benzénique.

Or dans la série du thiophène, les résultats expérimentaux conduisent à des valeurs inverses.

Il serait contraire à toute logique d'attribuer au groupement NHCOR un effet électronique qui changerait de valeur relative lorsqu'on passerait de la série benzénique à la série thiophénique ; en effet, pour tous les autres substituants, l'ordre relatif se conserve rigoureusement qualitativement et quantitativement.

Nous avons donc cherché une interprétation de cette anomalie dans une modification de structure des groupements NHCOR en milieu alcalin. Nous supposons que l'acidité de l'hydrogène du groupement NH est suffisante pour envisager en milieu alcalin la substitution partielle des groupements précédents par les formes ioniques N^--COR et $\text{N}^--\text{COC}_6\text{H}_5$. Il en résultera que dans les conditions opératoires utilisées

pour faire l'hydrolyse (milieu alcalin), l'ester subira l'influence non pas du groupement NHCO_2R mais celle du groupement NCOR ; or il est bien évident que l'effet mésomère d'un groupement du type NCOR doit être extrêmement puissant (on sait par exemple que l'effet mésomère du substituant O^- dans les phénates est beaucoup plus puissant que celui du groupement OH non ionisé). Nous avons déjà eu l'occasion de faire une telle hypothèse pour expliquer les anomalies polarographiques de l'acétamino-5 thiophénaldéhyde-2. Il existe donc un parallélisme étroit entre les résultats polarographiques et les résultats de la cinétique. Il resterait évidemment à expliquer l'origine de l'ionisation de NHCO_2R en milieu alcalin, lorsque ce groupement se trouve substitué en position α du thiophène. Cette origine est évidemment la même que celle qui augmente l'acidité de l'acide thiophénecarboxylique-2 (voir tableau p. 38)

Nous retrouvons une manifestation numérique immédiate de ces anomalies, si on essaie d'appliquer à la série de nos mesures l'équation de HAMMETT sous sa forme quantitative.

Application de la corrélation de HAMMETT à l'hydrolyse alcaline des thiophénecarboxylates de méthyle : Le tableau suivant donne successivement :

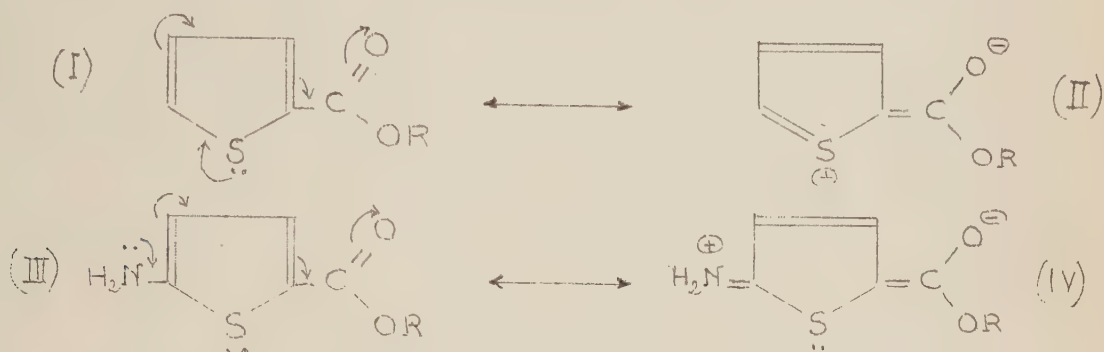
- La constante de vitesse k_X du dérivé substitué par X
- Le rapport $\frac{k_X}{k_H}$ des constantes de vitesse du dérivé substitué et du dérivé non substitué.
- Le logarithme décimal de $\frac{k_X}{k_H}$
- Des valeurs de σ_X prises conventionnellement égales à celles trouvées en série benzénique (pour la position 5, nous prenons $\sigma_5 = \sigma_p$ et pour la position 4, nous prenons $\sigma_4 = \sigma_m$).
- Les valeurs de ρ calculées pour chacun des substituants.

.../...

Substituant	H	NO ₂ ⁻⁵	NO ₂ ⁻⁴	Cl	NH ₂
$10^4 \times k_X$	5,1	2600	780	27	0,83
$\frac{k_X}{k_H}$	.1	510	153	5,3	0,163
$\log \frac{k_X}{k_H}$	0	2,70	2,18	0,72	- 0,796
σ_X	0	0,78	0,71	0,23	- 0,66
ρ	-	3,46	3,07	3,13	1,2
ρ_{moyen}		3,22			

Ce tableau montre immédiatement que le ρ obtenu reste comparable pour les 3 substituants Cl, NO₂⁻⁴ et NO₂⁻⁵ ; par contre la valeur obtenue pour NH₂ est déjà nettement aberrante. Cette valeur est environ 3 fois plus petite que celle attendue ; tout se passe comme si l'effet mésomère du groupement NH₂ était considérablement atténué lorsque ce groupement est lié à un noyau thiophénique en position α . Pour interpréter ce résultat, il n'est pas possible de faire appel à une ionisation en milieu alcalin comme nous l'avons fait pour les dérivés acétaminés, car l'ionisation du NH₂ aurait au contraire pour effet d'exhalter l'effet mésomère ; d'autre part, elle resterait assez invraisemblable dans les conditions opératoires utilisées. Nous pensons qu'il faut chercher l'explication de l'atténuation de l'effet mésomère de NH₂ dans une atténuation de la résonance entre le groupement NH₂ et le noyau thiophénique

(comparativement à ce qu'il existe en série benzénique). Si on considère en effet les formules limites II et IV résultant des déplacements mésomères I et III,



on s'aperçoit que la structure limite (II) préexiste déjà dans le thiophénecarboxylate de méthyle non substitué, par suite du déplacement d'un doublet venant de l'atome de soufre cyclique. Nous pensons que dans ces conditions le déplacement électronique du doublet de l'azote est contrarié et par suite l'effet mésomère de NH_2 sera diminué. Peut-être doit-on rapprocher ce résultat de la grande instabilité de l'amino-2 thiophène.

Cette interprétation n'est pas exempte de critique ; en effet, si on doit attacher une importance primordiale à la structure limite II, il ne nous apparaît plus possible d'interpréter l'acidité de l'acide thiophénecarboxylique.

L'ensemble de ces résultats doit donc nous inciter à la plus grande prudence pour les prévisions des propriétés qualitatives et quantitatives des dérivés thiophéniques.

Comparaison de nos résultats et des résultats de l'école de E. IMOTO -

Ainsi que nous l'avons déjà signalé, les études physico-chimiques entreprises récemment par les auteurs japonais n'ont pas envisagé l'influence des substituants électropositifs que nous venons de considérer. Par contre, pour tous les autres substituants, il existe un très bon accord entre nos résultats et ceux obtenus par IMOTO et ses collaborateurs.

TABLEAU n° XXXII

Polarographie des nitrothiophènes (pH = 1.99)
(nos résultats)

Substituant	σ	$\Delta E_{\frac{1}{2}}$ (en volt)	ρ' (en volt)
$\text{CH}_3-(5,2)$	-0.170	-0.03	0.17
I-(5,2)	0.276	+0.03	0.11
$\text{CH}(\text{OCOCH}_3)_2-(5,2)$	-	0.09	-
$\text{CH=NOH}-(5,2)$	0.57	0.10	0.17
$\text{CH=NOH}-(4,2)$	0.48	0.09	0.18
$\text{C(CH}_3)=\text{NOH}-(5,2)$	0.72	0.12	0.16
$\text{C(CH}_3)=\text{NOH}-(4,2)$	0.54	0.10	0.18
$\text{COOH}-(5,2)$	0.728	0.14	0.19
$\text{COOH}-(4,2)$	0.355	0.05	0.14
$\text{COCH}_3-(5,2)$	0.87	0.15	0.17
$\text{COCH}_3-(4,2)$	0.69	0.11	0.16
CN-(5,2)	1	0.16	0.16
CN-(4,2)	0.68	0.11	0.16
CHO-(5,2)	1.126	0.18	0.16
CHO-(4,2)	0.38	0.10	0.26
$\text{CO}_2\text{C}_2\text{H}_5-(5,2)$	0.68	0.17	0.25
moyen			0.17 v.
			ρ' aromatique = 0.16 v.

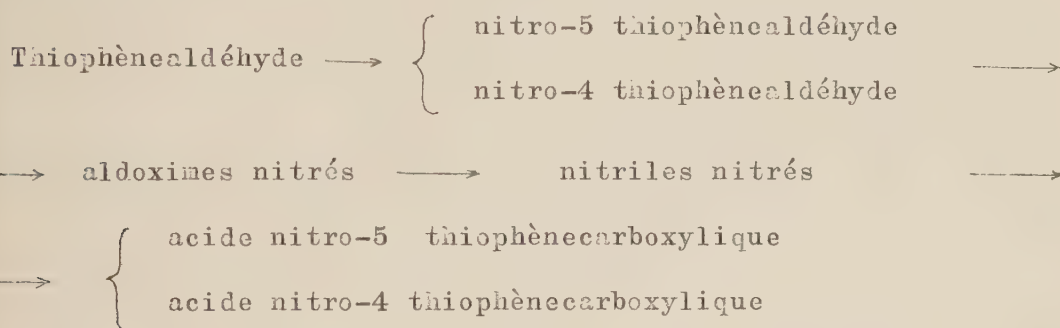
CONCLUSION

=====

Nous pensons pouvoir résumer les résultats essentiels de notre présent travail de la façon suivante :

1°) La nitration de l'aldéhyde α -thiophénique donne deux isomères nitrés qu'il est possible de séparer par cristallisation fractionnée de leur diacétate.

2°) La préparation des acides nitro-thiophénecarboxyliques se fait au mieux d'après la suite de réaction :



Cette nouvelle voie d'accès aux acides nitrothiophénecarboxyliques semble plus intéressante que la méthode de nitration directe de l'acide thiophénecarboxylique.

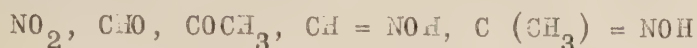
3°) Il est possible de préparer l'amino-5 thiophénecarboxylate de méthyle par la voie précédente, en réduisant l'ester nitré.

4°) Le comportement polarographique des dérivés monosubstitués du thiophène présente de grandes analogies avec celui de leurs isostères benzéniques.

Le nombre et l'allure des vagues pour tous les dérivés monosubstitués du thiophène sont pratiquement identiques à ceux des composés benzéniques. Les potentiels de demi-vague des composés thiophéniques et

benzéniques pris dans des conditions identiques sont très voisins. La corrélation $E_{1/2}(\varphi) = E_{1/2}(\text{Th})$ est linéaire et le coefficient de la droite de régression est très voisin de 1.

5°) En ce qui concerne le comportement polarographique des dérivés monosubstitués, l'isomérisie de position apporte peu de différence pour les groupements réductibles suivants :



Par contre, le dérivé halogéné en 2 se réduit toujours beaucoup plus facilement que le dérivé halogéné en 3.

C'est ce dernier qui se rapproche le plus du dérivé benzénique correspondant. Cette dernière conclusion confirme les analogies déjà connues entre le sommet 3 et les sommets benzéniques.

6°) On sait qu'il existe une analogie marquée :

- entre les dérivés benzéniques disubstitués en para et les dérivés thiophéniques correspondants disubstitués en 2 - 5.

- entre les dérivés benzéniques disubstitués en méta et leurs correspondants thiophéniques substitués en 2 - 4.

L'étude du comportement polarographique des nitrothiophènes substitués montre qu'il existe une corrélation linéaire entre les incréments des isostères benzéniques et thiophéniques définis ci-dessus. Le coefficient de corrélation est voisin de 1.

L'existence de cette corrélation a pour conséquence directe l'applicabilité de la relation de HAMMETT en série thiophénique, avec des σ identiques aux σ aromatiques :

$$\sigma_p = \sigma_{2,5}$$

et

$$\sigma_m = \sigma_{2,4}$$

.../...

7°) Ce dernier résultat laisse prévoir des possibilités d'analyse sélective de certains isomères disubstitués par la méthode polarographique. En effet, si l'incrément global entre les deux isomères est suffisant pour produire une scission dans la vague polarographique du groupement réductible, il sera alors possible de faire une analyse qualitative et quantitative du mélange.

Nous avons appliqué cette méthode analytique aux thiophénecarboxylates nitrés.

8°) Dans la série des thiophènealdéhydes substitués, il faut noter le comportement anormal de l'aldéhyde acétaminé, en milieu alcalin. L'incrément élevé apporté par le substituant acétaminé peut s'expliquer par la substitution du groupement NHCOCCH_3 , par le groupement ionique N^-COCCH_3 dont l'effet mésomère est plus important.

9°) L'équation de HAMMETT est applicable à l'hydrolyse alcaline de certains esters thiophéniques ayant pour substituant NO_2 -5, NO_2 -4 et Cl-5.

10°) Par contre, l'hydrolyse de l'ester acétaminé présente des anomalies marquées. Celles-ci s'apparentent étroitement aux anomalies qui ont été observées pour l'aldéhyde acétaminé. La substitution du groupement NHCOCCH_3 par la forme ionique N^-COCCH_3 pourrait expliquer le comportement anormal du dérivé acétaminé. Il est d'ailleurs à noter que le phénomène est encore plus marqué dans le cas de l'ester benzaminé.

11°) Au cours de ce travail, nous avons isolé les composés suivants :

- Diacétate du nitro-4 thiophènealdéhyde-2	F. 77-78°
- Nitro-4 thiophènealdéhyde-2	F. 57-58°
- Nitro-4 thiophènealdoxime-2	F. 165°
- Amino-5 thiophénecarboxylate-2 de méthyle	F. 81°
- Acétamino-5 thiophénecarboxylate-2 de méthyle	F. 173-174°
- Acétamino-5 nitro-4 thiophénecarboxylate-2 de méthyle	F. 204-205°

- Benzamino-5 thiophèncarboxylate-2 de méthyle	F. 190-192°
- N(-Carboxyméthyl-5 thiényl)-2 phtalimide	F. 195-196°
- Nitro-5 thiophèncarboxylate-2 de benzyle	F. 86-87°
- N(méthyl-4' thiazolyl)-2' nitro-5 thiophèncarbonamide-2	F. 260-262°
- N (nitro-5' thiazolyl)-2' nitro-5 thiophèncarbonamide-2	F. 218°
- N (méthyl-4' pyridyl)-2' nitro-5 thiophèncarbonamide-2	F. 208°
- N (méthyl-3' pyridyl)-2' nitro-5 thiophèncarbonamide-2	F. 222-224°
- N (méthyl-4' thiazolyl)-2' nitro-4 benzamide	F. 226-228°
- N (nitro-5' thiazolyl)-2' nitro-4 benzamide	F. 263°
- Chloro-5 thiophènealdoxime-2	F. 140°
- Chloro-5 thiophèncarbonamide-2	F. 176°
- Chloro-5 cyano-2 thiophène	Eb 90-92°/15mm
- Chloro-5 thiophèncarboxylate-2 de méthyle	Eb 145-147°/95mm
- p . Bromophénylhydrazone de l'acétamino-5 thiophènealdéhyde-2	F. 255-258°
- Acétamino-5 cyano-2 thiophène	F. 161-163°

BIBLIOGRAPHIE

=====

- (1) STEINKOPF, Die Chemie des Thiophens. Steinkopf Leipzig, 1941.
Lithographié par Edward Brothers, Ann. Arbor, Mich.
- (2) J. DECOMBE, Traité de Chimie Organique, V. Grignard, Masson et Cie, 1935, tome XVIII, p. 551.
- (3) H.D. HARTOUGH, Thiophène and its Derivatives, Interscience Publishers, New York, 1952.
- (4) H.H. JAFFE, Chem. Rev., 53, p. 214 (1953).
- (5) HAMMETT, J. Am. Chem. Soc., 59, p. 96 (1937).
- (6) E. GERGELY et T. IMEDALE, J. Chem. Soc., (640); p. 3226 (1953)
- (7) HAMMETT, Physical Organic Chemistry, Mc Graw-Hill Book Co., New York, 1940, Chap. VII.
- (8) E. IMOTO et R. MOTOYAMA, Bull. Naniwa University, Série A, vol. 2, p. 127 (1954).
- (9) H.Y. LEW et C.R. NOLLER, Organic Syntheses, J. WILEY and Sons, vol. 30, p. 53 (1950)
- (10) W.J. KING et F.F. NORD, J. Org. Chem., 13, 635 (1948).
A.W. WESTON et R.J. MICHAELS jr, J. Am. Chem. Soc., 72, 1422 (1950)
- (11) E. CAMPAIGNE et W.L. ARCHER, J. Am. Chem. Soc., 75, 989 (1953)
- (12) E. CAMPAIGNE et J.L. DIEDRICH, J. Am. Chem. Soc., 73, 5240 (1951)
- (13) A. HANTZSCH, Ber., 34, 841 (1901).
- (14) P. REYNAUD et R. DELABY, Bull. Soc. Chim., p. 1614 (1955)
- (15) E.C. HERMANN (E.I. Du Pont de mours), US. 2.649.461
18 août 1953.
- (16) J. TIROUFLET, Bull. Soc. Chim. p. 274 (1956)
- (17) J. TIROUFLET et J.P. CIZANE, Comptes Rendus, 243, p. 500 (1956)
- (18) STEINKOPF et HOPNER, Ann., 501, 174 (1933).
- (19) BURTON et DAVY, J. Chem. Soc., 525 (1948).
- (20) B.M. ZUBAROVSKII, Dokl. Akad. Nauk. S.S.S.R., 83, p. 85 (1952)
- (21) G. COMBES, Bull. Soc. Chim., p. 701 (1952).

.../...

- (22) J. TIROUFLET et P. FOURNARI, Comptes Rendus, 243, p. 61 (1956)
- (23) O. DANN, Ber., B76, p. 419 (1943)
- (24) RINKES, Rec. Trav. Chim., 51, p. 1134 (1932)
- (25) O.H. JOHNSON, D.E. GREEN et R. PAULI, J. Biol. Chem. 153, p. 37
(1944)
- (26) W.O. FOYE et J. HEFFERLEN, J. Am. Pharm. Ass., 43, p. 602 (1954)
- (27) RINKES, Rec. Trav. Chim., 52, p. 538 (1933)
- (28) STEINKOPF et MULLER, Ann., 448, p. 210 (1926)
- (29) SCHICK et HARTOUGH, J. Am. Chem. Soc., 70, p. 287 (1948)
- (30) STADLER, Ber., 18, p. 1490 (1885)
- (31) STEINKOPF, Ann., 403, p. 17 (1914)
STEINKOPF et LUTZKENDORF, Brevet allemand n° 257.462 (1913)
Chem. Zentr., I, p. 1155 (1913)
- (32) H.V. DRUSHEL et J.F. MILLER, Anal. Chem., 30, p. 1271 (1958)
- (33) T. BERZINS et P. DELAHAY, J. Am. Chem. Soc., 75, p. 5716 (1953)
- (34) POTRON, Communication Privée.
- (35) S. GRONOWITZ, Arkiv för Kemi 8, p. 446 (1955)
- (36) M. ASHORTH, Coll. Czech. Chem. Comms, 13, p. 229 (1948).
- (37) P. SOUCHAY et S. SER, J. Chim. Phys., 49, p. 172 (1952).
H.J. GARDNER et W.P. GEOMANS, J. Chem. Soc., p. 4180 (1956)
- (38) J. LETY, Diplome d'Etudes Supérieures - Dijon - (1959)
- (39) J. TIROUFLET et E. LAVIRON, Comptes rendus, 246, p. 397 (1958)
- (40) H.D. HARTOUGH, Thiophene and its derivatives, Interscience
Publishers, New York, 1952, p. 214.
- (41) J. TIROUFLET et E. LAVIRON, Comptes rendus, 244, p. 2063 (1957)
J. TIROUFLET, 2ème Congrès Intern. de Polarography, Cambridge (1959)
- (42) E. IMOTO, R. MOTOYAMA, Bull. of Naniwa University, 2A, p. 127 (1954)
- (43) E. IMOTO, Y. OTSUJI, J. HIRAI, J. Chem. Soc. Japan, 77, p. 804
(1956)

- (44) J. TIROUFLET et P. FOURNARI, Comptes Rendus, 246, p. 2003, (1958)
- (45) J.W. BAKER, W.C. DAVIES, M.L. HEMMING, J. Chem. Soc., p.692 (1940)
- (46) R.A. DAY et R.M. POWERS, J. Am. Chem. Soc., 76, p. 3085, (1954)
- (47) J. TIROUFLET, Bull. Soc. Chim. p. 218 (1954)
- (48) P. FEDERLIN, Thèse Strasbourg, p. 30 (1954).

==:==:==:==:==:==:==:==

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION	1
I. SYNTHESE DE DERIVES THIOPHENIQUES	6
matières premières	6
Dérivés nitrés du thiophène	8
Acide nitro-5 thiophénecarboxylique-2 et ses dérivés.	14
Thiophènealdéhydes-2 substitués et leurs dérivés	22
II. POLAROGRAPHIE DES DERIVES DU THIOPHENE	30
Dérivés monosubstitués du thiophène	31
Dérivés disubstitués du thiophène	40
III. CINETIQUE DE L'HYDROLYSE ALCALINE DES THIOPHENES CARBOXYLATES DE METHYLE SUBSTITUES	54
CONCLUSION	64
BIBLIOGRAPHIE	68

=====

DEUXIEME THESE

Propositions données par la Faculté :

ORGANOALUMINIQUES DE ZIEGLER
LEURS PREPARATIONS -- LEURS UTILISATIONS
COMME CATALYSEURS DE POLYMERISATION DES OLEFINES

=:::==::=

